Gleichfalls ausserordentlich spärlich fand ich Kappen und Kugeln in der sehr fettreichen Milch eines säugenden Kaninchens, die ich einmal 36 Stunden und zum zweiten Male 7 Tage nach dem Wurf untersuchen konnte.

Die Milch eines Meerschweinchens hatte ich 48 Stunden, nachdem das Thier zwei Junge geworfen, zu entnehmen Gelegenheit. Während das Secret der linken Drüse durch die Anwesenheit vieler zelliger Elemente, sowie durch den zusammengebackenen Zustand der Fetttropfen sich noch als Colostrum-Milch kennzeichnete, zeigte das der rechten vollkommen die Beschaffenheit einer normalen Milch mit sehr schön isolirten, meist mittelgrossen Milchkügelchen. Im letzteren Secret waren auch Kappen von der typischen Configuration, in jedem Gesichtsfeld mindestens eine, mitunter auch kleine Kugeln wahrzunehmen. In der Milch eines zweiten Meerschweinchens, das seit 5 Tagen säugte, konnte ich hingegen nur verschwindend wenig Kappen ausfindig machen.

(Schluss folgt.)

X.

Ueber die Kernkörperchen.

Von

Dr. R. A. Reddingius,

ord. Professor der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie
an der Universität Groningen.

(Hierzu Tafel VIII und IX.)

Die Nucleolen (Kernkörperchen) sind deutlich sichtbare Zellbestandtheile, von welchen mit Vorbehalt gesagt werden darf, dass sie constant vorhanden sind. In den Lehrbüchern der normalen Histologie werden ihnen in der Regel nur einige Zeilen gewidmet, in den cytologischen Werken finden sie, namentlich

bei der Behandlung der Karyokinese, eine ausführlichere Besprechung, welche aber nicht für erhebliches positives Wissen zeugt.

In den Lehr- und Handbüchern der pathologischen Anatomie werden die Kernkörperchen pflichtgemäss in die Zellen eingezeichnet, aber viel von ihnen geredet wird nicht. In Specialarbeiten wird gelegentlich auf die Verhältnisse der Kernkörperchen eingegangen, das zugetragene Material liefert aber für den Bearbeiter eines Handbuches nur eine geringe Ausbeute. Kurz gesagt: die Nucleolen haben vorläufig nur theoretisches Interesse; da die Cytologie sich hauptsächlich um den Kern dreht, so fühlt der Patholog das Mangelhafte der positiven Kenntnisse über die Kernkörperchen bei seinen Arbeiten kaum.

An der stiefmütterlichen Behandlung sind einigermassen die üblichen Methoden der Conservirung und Färbung der Präparate schuld. Es giebt Zell-Bestandtheile, welche durch die Hilfsmittel der Histologen in ungünstige Verhältnisse gerathen sind: so ist es mit den Kernkörperchen geschehen.

Die Kernkörperchen färben sich bei den bekannten Methoden entweder nur schwach, oder so intensiv, dass man keine Besonderheiten an ihnen zu unterscheiden vermag. Dass zu intensive Färbung ein ebenso grosser Mangel ist wie keine Färbung, ist selbstredend. In beiden Fällen hat das betreffende Element keine Gelegenheit, durch seine Structur die Aufmerksamkeit auf sich zu lenken.

Diese Ueberlegung gab mir Veranlassung zu versuchen, die Kernkörperchen mehr in den Vordergrund zu rücken. Der Erfolg liess lange auf sich warten; endlich aber konnte ich zufrieden sein.

Beschreibung einer Methode der distincten Färbung der Kernkörperchen: Das Material wird in 96 pCt. Alkohol gehärtet; sowohl frisches, als der Leiche entnommenes ist brauchbar. Wie weit das Resultat in Einzelheiten von der Zeit, welche seit dem Gewebstode vergangen ist, abhängt, habe ich nicht in systematischer Weise untersucht. Frisches Gewebe wird den Vorzug verdienen. Dünne Scheiben des in Alkohol gehärteten Gewebes werden abgetrennt, in Wasser von Alkohol befreit und mit dem Gefriermikrotom geschnitten. Oftmals habe ich auch

das frische Gewebe mit dem Gefriermikrotom geschnitten und die Schnitte, Schrumpfung vermeidend, in Alkohol fixirt. Dieses Verfahren ermöglicht in wenigen Minuten, Schnitte für die weitere Untersuchung fertig zu haben.

Lose gefügtes Gewebe wird am besten in Celloidin getränkt, aufgeklebt und geschnitten. Wenn man keine Eile hat, so ist es immer besser, Celloidin zu gebrauchen; dieses schadet nicht. Ueber Paraffin habe ich keine Erfahrung. Formalin, Müller'sche Flüssigkeit, Flemming'sche Lösung sind zu widerrathen.

Die Phasen, welche die Schnitte durchlaufen müssen, sind die folgenden: Aus Alkohol von 96 pCt. kommen sie:

1. In Löffler's Methylenblau, für einige Secunden bis zu 3 Minuten;

2. Abspülen in ausgiebiger Menge von Leitungswasser;

3. Gesättigte alkoholische (96 pCt.) Lösung von Pikrinsäure. In dieser Flüssigkeit (grosses Uhrglas) bleiben die Schnitte so lange, bis erwartet werden kann, dass sie wasserfrei geworden sind;

4. Origanumöl, bis die Schnitte durchscheinend geworden sind (Uhrglas);

5. Die Schnitte werden aus dem Oel auf das Objectglas hinübergebracht und mit einigen Schichten von Filtrirpapier abgedrückt, um das Ol. origani so vollständig wie möglich zu beseitigen;

6. Einschliessen in Canadabalsam.

Der blau gefärbte Schnitt nimmt in Pikrinsäure eine rothbraune Farbe an. In Origanumöl wird er olivengrün, bisweilen grasgrün. Die Farbe ist beständig.

Das Origanumöl muss die Differenzirung zu Stande bringen; es spielt bei der Methode eine wesentliche Rolle. Man nehme Origanumöl von Grübler. Zuerst hatte ich Oel, welches schon lange Zeit im Laboratorium aufbewahrt war. Es leistete, obgleich es eine ganz dunkelbraune Farbe angenommen hatte, ausgezeichnete Dienste. Der kleine Vorrath war bald verbraucht, daher bezog ich neues aus einer anderen Quelle; dieses differenzirte aber schlecht. Es musste ein Mittel gesucht werden, um nachzuhelfen. Das geeignetste Mittel war Ol. anilini, von welchem 10—25 pCt. zugesetzt wurden. Die Differenzirung gelang wieder, wie zuvor, die Präparate wurden aber braun, ohne

ganz verdorben zu sein. Als ich später wieder *Ol. origani* von Grübler erhielt, war der Zusatz überflüssig. *Ol. caryophyllorum* hat eine zu stark entfärbende Wirkung, kann aber zuweilen von Nutzen sein; es kommt nemlich vor, dass mit *Origanumöl* die Differenzirung sehr langsam von Statten geht (Knorpel).

Es besteht ein gewisses Verhältniss zwischen den Phasen 1 und 4, welches nach dem Material verschieden ist. Es ist mit dieser Methode, wie mit jeder anderen: man muss sie kennen lernen. Es ist aber nur die Frage, ob man mehr oder weniger schöne Präparate erhalten wird; völliges Misslingen hat man nie zu bedauern. —

Ein grosser Vortheil ist es, dass die Methode nicht unzuverlässig und umständlich ist. Die Methoden, welche Monate erheischen und dann noch oft misslingen, sind eine wahre Crux für den Histologen.

Von normalem Gewebe sind die grossen Ganglienzellen aus den Vorderhörnern des Rückenmarks zu empfehlen. Stücke von 4—5 mm Dicke, in Alkohol gehärtet, mit scharfem Messer von der *Pia mater* und *Arachnoides* befreit, können mit dem Rasirmesser oder mit dem Gefriermikrotom geschnitten werden.

Diese Ganglienzellen besitzen, wie bekannt, sehr grosse kugelförmige Nucleoli; die Grösse des Diameters ist natürlich vom Schnitte abhängig. Die Kernkörperchen sind blassgrün gefärbt.¹⁾ Mit starker Vergrösserung (Zeiss Immersion $\frac{1}{12}$, Ocular II—IV) sieht man darin Körner in verschiedener Zahl und Grösse, die sich stark von der blassgrünen Grundsubstanz abheben.

Erstens können grosse Körner unterschieden werden, die rabenschwarz gefärbt sind. Von dieser Grösse sind meistens auf dem Schnitte zwei sichtbar (bei d). Sie liegen im Allgemeinen im Innern der Grundsubstanz eingeschlossen; bisweilen aber kommt es vor, dass eines am Rande des Nucleolus liegt und dann entweder so, dass es vom Rande des Umrisses geschnitten wird, oder auch ganz ausserhalb desselben (bei e). Die Körnchen haben mitunter eine ovale Form, bisweilen sieht man sie als krumme oder gerade Stäbchen.

¹⁾ Die Fig. 1, 2 und 3 sind zwar anderem Material entnommen, können aber der Beschreibung zu Hülfe kommen.

Zweitens sieht man ausser Körnern von der eben beschriebenen Grösse kleinere in unbestimmter Zahl, gleichfalls von schwarzer Farbe.

Drittens kommen braunrothe bis hellrothe Körner vor, immer von erster Grösse (bei f und g). Sie sind kuglig, ovoid, stäbchenförmig, wie die schwarzen; vereinzelt (nicht in jedem Präparat) sieht man winzige Ringe mit hellem Centrum (bei g). Die rothen können ebenfalls am Rande der Nucleoli hervorragen.

Eine Beschreibung der Nucleoli in allen Organen würde einförmig werden und zu viel Raum einnehmen. Vorläufig sei nur mitgetheilt, dass dieselbe Structur im Deckepithel der Haut und der Serosae, sowie im Drüsen-Epithel nachgewiesen werden kann. Willkürliches Muskelgewebe, das Gewebe des Herzmuskels, im Allgemeinen alle Parenchymzellen, enthalten analog gebaute Kernkörperchen. Im Stützgewebe sind die Verhältnisse etwas andere, so dass sich z. B. nach meiner bisherigen Erfahrung in entzündetem Gewebe Abkömmlinge der Muskelzellen von denen der Bindegewebszellen und den aus der Blutbahn ausgetretenen Zellen unterscheiden lassen.

Es giebt ein gewisses Grössenverhältniss zwischen Kernkörperchen und Kernen. Im Herzmuskel haben sie Kleeblattform, bisweilen haben sie Aehnlichkeit mit einem Vergissmeinicht. In jedem Blättchen findet man dann ein Körnchen. In grossen buckligen Kernen findet man die Körperchen in der Mehrzahl und so vertheilt, dass im Centrum eines jeden Buckels eines liegt.

Die obige Beschreibung hat nur den Zweck, den allgemeinen Typus anzugeben. Die Nucleoli verdienen, systematisch untersucht zu werden; einer meiner Schüler, der Med. Doctorandus Philipse, ist damit für seine Doctor-Dissertation beschäftigt.

Später, bei der Besprechung der Nucleoli in pathologischen Geweben, werden noch Abweichungen von dem besagten Typus angegeben werden, welche sich auch in normalem Gewebe nachweisen lassen. Es scheint nemlich, dass Unterschiede vorkommen, nicht nur nach dem Orte, sondern auch nach dem physiologischen Zustande der Zelle: ob sie z. B. in Ruhe verharrt, wächst oder im Begriff ist, sich zu vermehren.

Die Kernkörperchen findet man nicht immer in einer deutlichen Kernhöhle, sie können auch allseitig von Protoplasma umschlossen sein (Fig. 14a). Eine Neigung zur Bildung eines kleinen, hellen Hofes ist aber immer nachweisbar.

Ein vollkommenes Kernkörperchen zeigt eine grüne Grundsubstanz mit einem oder mehreren eingeschlossenen Körnchen; bisweilen sieht man aber auch freie (nackte) und dann immer mehr bräunlich gefärbte Körnchen im Protoplasma der Zelle (Fig. 9). Diese sind in den multinucleären Leukocyten und in den Riesenzellen des Knochenmarkes leicht zu constatiren. Mit ihnen kommt man aber an die Leistungsfähigkeit des Mikroskopes, und inzwischen wächst, auch wegen der Ermüdung des Auges, die Gefahr, in Irrthümer zu verfallen. —

In diesem Aufsatz werde ich von normalen Körper-Bestandtheilen nur noch die Eizellen, die Spermatozoïden und die Blutkörperchen behandeln.

Die Eizellen, in Schnitten des Ovarium untersucht, verhalten sich nach meiner Erfahrung wie gewöhnliche Epithelzellen. In einer Kernhöhle liegen zwei oder mehrere Kernkörperchen von gewöhnlichem Bau zusammen. Bisweilen sieht man zwei, welche durch eine Brücke von grüner Substanz verbunden sind. Ihr Verhalten je nach dem Stadium der Entwicklung der Eichen, im Besonderen bei der Reifung und der Befruchtung, ist noch nicht untersucht worden.

An Spermatozoën und in den rothen Blutkörperchen zeigte dieses Verfahren interessante Verhältnisse; leider aber sind die genannten Objecte hinsichtlich der Methode sehr verletzlich; man bekommt nicht immer tadellose Resultate. Da aber die Befunde, von welchen die Rede sein wird, übereinstimmen mit schon bekannten, nach anderen Methoden gewonnenen, so werde ich sie nicht übergehen.

Das Sperma wurde sauber präparirten Samenbläschen entnommen, womöglich frei von Blut und Gewebs-Bestandtheilen. Auf jedes mit Alkohol-Aether gereinigtes Deckgläschen aus einer geraden Zahl von solchen wurde ein kleines Tröpfchen der Samenflüssigkeit gebracht. Dann wurden je zwei der Deckgläschen zusammengelegt, so dass die Tröpfchen einander berührten. Die schleimige Flüssigkeit breitet sich dann gleich-

mässig zwischen den Gläsern aus. Man lässt die von einander abgezogenen Deckgläser an der Luft liegen, bis sie trocken sind, und fixirt sie nachher¹⁾ in einem Alkohol-Aether-Gemisch von 1 : 1. Die so erhaltenen Präparate werden wie Schnitte behandelt.

Man sieht dann (Fig. 14), dass die Spermatozoën sich nur theilweise gefärbt haben; nur der Kopf hat oft in der Form einer Kappe die Farbe zurückgehalten. Er ist gelbgrün. In zahlreichen Exemplaren ist ein kleines schwarzes Körnchen zu sehen. Es liegt meistens an dem Uebergang zum ungefärbten Schwanz, im sogenannten Mittelstück. Dies ist der normale Fall. Das Körnchen kann aber auch im Centrum des Kopfes oder auch mehr seitlich gelegen sein. Diese abnormen Lagen sind nach meiner Ueberzeugung theilweise abhängig von der zufälligen Lage der Spermatozoën auf dem Deckglase, aber es sind auch Verschiebungen durch die Manipulationen nicht ausgeschlossen. Das beschriebene Körnchen scheint mir mit dem Centrosoma der Autoren identisch zu sein.

Blutkörperchen. Durch aseptische Punction wird der Finger verwundet, und das herabtropfende Blut auf Objectgläser aufgefangen, welche man vorher bereit gelegt hat. Nachdem ein Tropfen gefallen ist, wird er durch eine kräftige Schleuderbewegung mit dem Objectglase zu einer dünnen Schicht ausgebreitet. Man lässt ihn an der Luft trocknen und stellt die Gläser 1—2 Stunden lang in Alkohol-Aether-Mischung. Die Kerne der weissen Blutkörperchen sind in verschiedenen Nuancen, aber meistens schwarz-bräunlich gefärbt. Sie enthalten, anstatt grüner, braune Körperchen von nicht immer distincter Form. Im Protoplasma der Zelle aber findet man Körnchen mit scharfen Contouren, bisweilen in Gruppen von grösseren und kleineren Exemplaren. Zuweilen auch Zwillingsformen, welche Aehnlichkeit haben mit Diplokokken (Mikrosomen, Mikrocentren).

Die rothen Blutkörperchen enthalten in den Theilen der Präparate, welche am besten fixirt sind, schwarze, bezw. braunrothe Körnchen, welche meistens genau in der Mitte liegen, aber auch sich mehr dem Rande nähern.

¹⁾ Wie lange, kann ich nicht genau angeben. Es erscheint nicht vortheilhaft, die Fixirung über 1½ Stunde wahren zu lassen.

Leider zeigen die Präparate des Blutes immer körnige Niederschläge, welche die Feststellung der Thatsachen erschweren. In Theilen aber, wo die Präparate ganz sauber aussehen, sind die Bilder so überzeugend, dass hier Kunstproducte ausgeschlossen werden können.

Ausserdem geben die Befunde anderer Untersucher¹⁾ genügenden Halt und Stütze. —

Wir kommen jetzt zur Beschreibung der Kernkörperchen in Geweben, welche unter pathologischen Umständen gebildet sind. Aus der grossen Zahl von Präparaten, welche ich von allerlei pathologischen Objecten anfertigte, werde ich vorläufig einzelne auswählen. Natürlich habe ich die Wahl so zu treffen versucht, dass womöglich eine Uebersicht geliefert wird.

Carcinome geben ein sehr verschiedenes Resultat. Man begegnet Fällen, in welchen die Nucleoli sich nicht auffällig unterscheiden. Ein Carcinom der Oberlippe verdient, die Reihe zu eröffnen (Fig. 1—12), weil es die Methode von ihrer besten Seite erscheinen lässt.

Ich kann die Bemerkung vorausschicken, dass die Structur der Kernkörperchen in Carcinomen bis in Einzelheiten übereinstimmt mit der der Ganglienzellen. Was früher über die Stellung der Körnchen gesagt wurde, bleibt hier anwendbar.

Der auffallende Charakter liegt fast ausschliesslich in den äusseren Eigenschaften, in Grösse und Form. In den regelmässigen, kugelförmigen trifft man auch in dieser Hinsicht den Typus der Ganglienzellen wieder, wenn sie auch bisweilen viel grösser sind. Man sieht ovale, halbmondförmige, sichelförmige, welche noch zu der regelmässigen Art zu zählen sind. Der Rand der genannten ist eben. Zu den einfachen Formen gehören auch noch die am Rande gekerbten mit kleinen, meist stumpfen Höckern oder zungenförmigen, dünnen Fortsätzen. Diese Unebenheiten können grösser werden bei kleinerem, centralem Körper; so kommt man bei weiterem Suchen zu den sonderbarsten Formen, welche Aehnlichkeit haben mit viel-

¹⁾ Dr. G. Schmauch, Ueber endoglobuläre Körperchen in den Erythrocyten der Katze. Dieses Archiv, Bd. 156, S. 201. — M. Heidenhain, Archiv f. mikrosk. Anatomie, Bd. 43, S. 94, Tafel XXV, Fig. 19.

armigen Polypen. Andere Körper zeigen sich in der Form eines Netzes (Fig. 10) mit ungleich grossen Maschen. Andere wieder haben die Form einer Hantel mit kolbenförmigen Enden von verschiedenem Umfange, mit dünnerer oder dickerer Verbindungsbrücke.

Einer (Fig. 8) ist an der einen Seite regelmässig geformt, an der anderen aber sieht man ein sehr unregelmässiges Gebilde, das durch eine dünne, fast eingerissene Brücke mit der anderen Hälfte in Verbindung steht.

In etlichen Kernhöhlen sieht man eine grosse Anzahl von kleineren und grösseren Exemplaren. Fig. 10 zeigt eine Kernhöhle mit zwei grossen, regelmässigen Kernkörperchen, während zahlreiche kleinere, schlangenförmig gekrümmte oder gerade gestreckte den übrigen Kernsaum erfüllen. In Serienschnitten müsste man entscheiden, inwiefern die verschiedenen Formen aus der Netzform u. s. w. abgeleitet werden können.

Die Verschiedenheit ist so gross, dass die Vergleichung mit den aufeinanderfolgenden Bewegungsformen einer sich lebhaft bewegendenden Amöbe kaum der Wirklichkeit entspricht. Die Uebersicht der Figuren genügt, um die Ueberzeugung zu gewähren, dass die Kernkörperchen nicht nur bewegliche Elemente, sondern auch im Stande sind, durch Zerschnürung ihres Körpers sich in Stücke zu theilen. Die Kernhöhle ist ihre Wohnung und vielleicht auch ihre Brutstätte. Aber sind sie ausschliesslich an die Kernhöhle gebunden? Wahrscheinlich nicht; man sieht sie bisweilen mit einem Theile ihres Körpers ausserhalb des Kernes (Fig. 15 b); dann kommt es vor, dass (meist kleine) Exemplare im Protoplasma eingebettet sind. —

Ein Carcinom der Vesica fellea mit Lymphknoten-Metastasen lieferte interessante Bilder. Während das Lippen-carcinom sich unterschied durch Riesen-Nucleolen von verzwickter Form, waren diese Objecte wichtig wegen der Beziehungen der sich durch Structur und Färbung als Kernkörperchen charakterisirenden Elemente zu den übrigen Zell-Bestandtheilen. Im Allgemeinen liegen auch in diesem Präparat die Kernkörperchen intranucleär; es konnten aber auch Stellen aufgefunden werden, wo die Sache sich anders verhielt. In solchen Theilen der

Schnitte waren die Zellen nicht deutlich von einander abgegrenzt, so dass man von einem Syncytium sprechen musste. Im Protoplasma lagen, unregelmässig zerstreut, Elemente von mittlerer, aber auch von ansehnlicher Grösse, welche dieselbe Farbenreaction und (es sei ausdrücklich bemerkt) dieselbe Structur zeigten, wie die intranucleären Kernkörperchen (bei a).

In Control-Präparaten mit Hämotoxylin-Eosin waren dieselben Elemente leicht aufzufinden, dunkelblau bis schwarz gefärbt. Man könnte sie einfach für Vollkerne erklären, im Gegensatz zu den bläschenförmigen, in welchen das Hämatoxylin auch die dunklen Kernkörperchen sichtbar macht.

Die Kernkörperchen sind also nicht immer kleine unansehnliche Gebilde; zuweilen vertreten sie, mitten im Protoplasma liegend, den Kern. Diese Besonderheit ist nicht eine ausgemacht pathologische; die runden Gliakerne färben sich, wie Kernkörperchen, und haben die Structur dieser Elemente.

Es tritt also ein wesentlicher Unterschied zwischen den Voll- und den bläschenförmigen Kernen zu Tage.

Das Gallenblasen-Carcinom zeigt noch andere auffällige Besonderheiten. Im Allgemeinen sind die grossen, zuletzt erwähnten Nucleoli (Vollkerne) an ihrer Peripherie dunkler gefärbt, als im Centrum (bei a). Im Centrum sind die Körnchen besonders deutlich, etwas unregelmässiger, als an der Oberfläche, sie werden mehr länglich, kurzen dicken Fäden ähnlich; die Centra können in ein Fadennetz aufgehen. Der Rand kann dabei eine radiäre Streifung erlangen; es scheint, als wären die Fäden im Begriff, denselben zu durchbohren (bei b). Das weitere Schicksal solcher Elemente habe ich bis jetzt nicht erforschen können. Vielleicht besteht ein Zusammenhang mit massiven, rauhen, kugligen oder ovöiden Körpern, welche entfernte Aehnlichkeit zeigen mit Tannenzapfen. Mitunter ist die Vergleichung mit einem dichten Knäuel aus grobem Strickgarn passend (bei c).

Bis jetzt war nur von massiven Körpern die Rede. Nunmehr nehmen die Kernhöhlen mit eingeschlossenen Kernkörperchen unsere Aufmerksamkeit in Anspruch. Ausgangspunkte in dieser Frage seien die Zellen (bei d), bei denen die Höhlen, wenn man von den Kernkörperchen absieht, leer erscheinen. An der Oberfläche und in der Umgebung der Nucleoli bildet sich nun eine

rothbraun gefärbte Substanz, welche in Zunahme begriffen ist und immer mehr den Kernraum ausfüllt. Sind zwei oder mehrere Kernkörperchen vorhanden, so kann es vorkommen, dass eines von der Substanz umhüllt ist, während die anderen noch nichts derartiges zeigen. Ausnahmsweise sieht man die rothbraune, körnig-fädige Substanz an der Wand der Kernhöhle zuerst auftreten (bei e). Sie häuft sich mehr und mehr an, so dass die Nucleoli verdeckt werden und nur noch mit grüner Farbe durchschimmern. Indessen wird die Nuance immer dunkler und geht fleckweise in Schwarz über, bis die Kernkörperchen unsichtbar geworden sind (bei f.).

Es wäre verlockend, die beschriebenen Kern-Veränderungen alle in einem Punkt, der Karyokinese, zusammenlaufen zu lassen. Unzweifelbare karyokinetische Figuren sind nemlich zahlreich vertreten. Die Schleifen sind bräunlich gefärbt, nicht so sehr dunkel; in einzelnen Fäden sieht man Körner von beinahe schwarzer Farbe (bei g). Diese Körner in den Schleifen sind auch von anderen Autoren beschrieben worden; in menschlichem Material hatte ich sie aber vorher nie gesehen. Die Figur 15 ist einem Sarcoma-Epulis entnommen.

Um im Allgemeinen den Unterschied zwischen Sarcom und Carcinom festzustellen, wenn es sich also um topographische Verhältnisse handelt, steht die Methode hinter anderen weit zurück.

Ein Blick auf die Abbildungen lehrt, dass, was die Kerne und Kernkörper anbelangt, in den Hauptpunkten Uebereinstimmung mit dem soeben beschriebenen Gallenblasen-Carcinom besteht. Auch hier liegen die Kernkörperchen theilweise in Höhlen, theilweise in einer körnig-protoplasmatischen Umgebung. Im Allgemeinen haben die grossen, — es kommen auch hier solche von Riesengrösse vor —, mehr gestreckte Formen, bisweilen mit kolbenförmigem Kopf und lang ausgezogenem Schwanz (bei b). Die Kernkörperchen sind in allen Grössen vorhanden, winzig kleine (bei c) fehlen nicht. Es leuchtet ein, dass diese letzteren Durchschnitte durch den dünnen Theil der grösseren sein können; die Mikrometer-Schraube lehrt aber, dass sehr kleine abgerundete Formen vorkommen. In diesen Kernkörperchen fehlen die eingeschlossenen Körner nicht, wie in der Figur angegeben ist. Diese Körperchen haben die Neigung, sich in drusenförmige

Gebilde zu verwandeln, welche ein Conglomerat von Kugeln oder Ellipsen sind, die alle ein Körnchen in ihrem Centrum einschliessen (Fig. 15, d). —

Nachdem ich an verschiedenen Objecten die am meisten hervortretenden Besonderheiten beschrieben habe, komme ich zur Erörterung einiger Fragen, die ich mir gestellt habe.

Mit der Methylenblau-Pikrinsäure-Methode gelingt es, die Nucleoli distinct zu färben und mit Sicherheit von anderen Zell-Bestandtheilen zu unterscheiden. Vielleicht wird eine genauere Bekanntschaft mit den Nucleoli zu einer Revision des Kernbegriffes führen müssen, jedenfalls aber zu einer auf ihr fussenden Unterscheidung der verschiedenen Kernformen.

Welche Bedeutung haben die nie fehlenden eingeschlossenen Körner? Wir sahen, dass Körnchen am Rande des Nucleolus vorkommen, ja dass Körnchen, wie sie sich in der Grundsubstanz der Nucleoli zeigen, auch nackt im Protoplasma der Zelle vorkommen. Bei der Beschreibung der Spermatozoën und der weissen Blutkörperchen habe ich die Körner ohne Anstand Centrosome genannt, weil sie ganz mit den von den Autoren so genannten Gebilden übereinstimmen. Man kann sich nicht des Eindruckes erwehren, dass die Körner den Centrosomen gleich zu setzen seien, aber es wäre noch verfrüht, sich diesem Eindruck jetzt schon hinzugeben. Die Körner sind nelmlich so zahlreich, und man weiss nicht, ob das Verfahren so viel Vertrauen verdient, dass man solche principielle Fragen damit zu einer Entscheidung bringen darf.

Dann drängt sich die Frage auf: sind wirklich die oben beschriebenen Metamorphosen der Kernkörperchen, bzw. der Kerne Uebergänge, Anfangs- oder Endstadien der nach meiner Methode sich ebenfalls färbende karyokinetische Gebilde. Uebergangsbilder dürfen nur mit Vorsicht verwendet werden; die Schlüsse, welche man aus ihnen zieht, tragen zu oft einen individuellen Stempel.

Um die erwünschte Sicherheit zu bekommen, habe ich mir ein Object gesucht, das die Verhältnisse einfacher und dadurch übersichtlicher zeigen dürfte. Sehr schönes, dabei jedem leicht zugängliches Material bietet die junge Keimwurzel von *Vicia Faba*. Einige Bohnen werden in feuchtem Sägemehl

hingestellt und die Keimung abgewartet. Sobald die jungen Wurzeln die Länge von etwa 1 cm erreicht haben, werden sie abgetrennt und frisch mit dem Gefriermikrotom geschnitten oder, was sich mehr empfiehlt, zuerst in Alcohol gehärtet. Man hat bei weiterer Behandlung des Objectes gleich Gelegenheit, zu erfahren, ob die Methode sich auch für Pflanzengewebe bewährt. Die Kernkörperchen treten in ihrer grünen Farbe deutlich hervor (Fig. 20), — übrigens die beste Uebereinstimmung mit thierischem Gewebe. Man findet Nucleoli in allen Grössen, Exemplare von sehr beträchtlicher Grösse fehlen nicht. Was die Form anlangt, so sind die meisten rund; längliche, unregelmässige Formen sind aber auch zugegen. Manche Kernkörperchen sind an der Peripherie dunkler gefärbt, als im Centrum; je nachdem die Centra blasser werden, nähern sie sich mehr der Ringform. In dem blassen oder ganz hellen Centrum ist ein schwarzes oder auch violettrothes Korn eingeschlossen; am Rande finden sich zahlreiche schwarze, aber kleinere Exemplare oft in regelmässigem Kreise. Bisweilen sieht man zwei, selten mehrere Kernkörper in einer Zelle; wenn zwei anwesend sind, können sie sich in 8-Form berühren, oder sie liegen weiter auseinandergerückt. Die Kernkörperchen sind entweder mitten im Protoplasma gelegen, welches in der nächsten Umgebung nur eine etwas andere Körnung zeigt, oder sie liegen in einem deutlich abgegrenzten Theil der Zelle, dem Kerne. Leider ist dieser Unterschied in der Abbildung nicht gut sichtbar geworden. Man hat oft Gelegenheit zu bemerken, dass die Kernkörper eher von einem hellen Hofe umgeben sind; deutliche Vacuolen habe ich an meinen Präparaten nicht gesehen. —

Die Vorstellung, welche ich mir aus den verschiedenen Bildern von dem Verhältnisse der Nucleoli zu den mitotischen Figuren gemacht habe, ist die folgende: Man sieht Kernkörperchen, welche von einem körnigen olivengrün gefärbten Hofe umgeben sind. Diese körnige Substanz bekommt fleckweise einen Stich ins Braunröthliche und nimmt einigermassen die Gestalt an von dicken, rauhen, verklumpten Fäden (Fig. 20, a, b). Diese werden deutlicher, glatter; während dieses geschieht, wird der Kern mehr markirt (bei c), er ist als eine kleine Höhle zu erkennen. Indem sich diese vergrössert (bei d), wachsen die Fäden, sie biegen

sich an der Kernwand um und füllen die Höhle zuletzt in der Form eines Knäuels gänzlich aus. Augenscheinlich ist das Kernkörperchen der Mittelpunkt der Bildung, es bildet das Polfeld (bei d). Bei der Heranbildung der Schleifen am Endstadium des Knäuels scheint das Kernkörperchen ziemlich schnell zu verschwinden (bei e). Sobald die Neigung zur Spaltung der Fäden an dem helleren axialen Theil der Schleife bemerkbar wird, sind keine Kernkörperchen mehr da, es hat sich aber eine wichtige Besonderheit ausgebildet: die Schleifen zeigen zahlreiche deutliche Körner (e), bisweilen in regelmässigen Abständen gestellt.

Im Stadium der Tochtersterne kehrten die Kernkörperchen zurück. Die in den Schleifen zerstreut liegenden Körnchen rücken nach den Polen zu, sie werden wahrscheinlich durch Verschmelzung grösser; an den Polen wird ein grünlicher Anstrich sichtbar (f und g). Die Körner concentriren sich immer mehr, und während die grüne Farbe an Intensität zunimmt, wird es immer deutlicher, dass aus der Metamorphose wieder Kernkörper hervorgehen werden. Die letzten Spuren der Fäden verschwinden endlich gänzlich: der Kernkörper liegt inmitten des oliven-grünen Protoplasma.

Als ich die Präparate von Vicia, nach meiner Methode gefärbt, zuerst betrachtete, meinte ich die Lösung des Problems ablesen zu können. So leicht stellte sich die Sache aber nicht heraus, und ich gestehe gern, dass vielleicht das letzte Wort noch nicht gesprochen ist. Sicher scheint es mir aber, dass die Methode dazu beitragen wird, die Rolle der Nucleoli bei der Karyokinesis zu klären.

Nun giebt es noch Kernbilder von ganz anderem Charakter, welche bei schwacher Vergrösserung sich schon von den beschriebenen unterscheiden lassen (Fig. 20, h). Sie sind viel lebhafter gefärbt. Die Gebilde haben regelmässige Formen, rund, oval, quadratisch oder länglich viereckig. Sie enthalten ein oder mehrere Kernkörperchen, welche massiv sind oder Ringform zeigen. Im letzteren Fall ist in der Oeffnung meistens ein grosses rothes Korn eingeschlossen. Die Kernkörper sind von einer körnigen rothen Substanz umgeben; man bemerkt aber, dass in der nächsten Umgebung diese Substanz mehr homogen aussieht, so dass ein breiterer oder schmalerer rother

Ring (i) das Kernkörperchen von der übrigen körnigen Substanz trennt. Solche Gebilde, welche ich auch in thierischem Gewebe getroffen habe, haben wahrscheinlich mit der Karyokinese nichts zu thun. —

Ich muss, um den Leser nicht zu ermüden, mich beschränken, und werde nur noch eine Frage berühren, zu welcher mir die Veränderungen, welche ich am *Musculus extensor quadriceps* eines Leukaemie-Falles auffand, Veranlassung geben.

Der Muskel zeigte Kernformen (Fig. 16, 17, 18, 19), wie sie in letzterer Zeit auf verschiedenen Seiten die Aufmerksamkeit auf sich gelenkt haben¹⁾. Aus meinen Abbildungen können ohne Weiteres die Besonderheiten in Form und Grösse abgelesen werden. Es zeigt sich, dass die Gebilde die Färbung der Kernkörperchen annehmen. Sie haben zwar violett-braune Farbe, allein die Structur stimmt ganz mit der oben beschriebenen überein. An diesem Object sieht man deutlich, dass die Körper die Neigung haben, in einzelne Kerne (?) zu zerfallen. Man sieht Exemplare, gleichsam zusammengeballte, welche sich so dunkel färben, dass keine Structur wahrnehmbar ist. Andere aber, die sich zu entfalten scheinen, zeigen buckligen Rand und in diesen Buckeln mit centralem Korn erkennt man schon Kerne. Noch deutlicher ist die Fig. 18, wo die einzelnen Kerne noch durch Substanzbrücken zusammenhängen. Die Consequenz drängt dazu, diese Gebilde für Kernkörper (und zwar riesige) zu erklären; die Thatsache aber, dass solche Kernkörper in Kerne zerfallen, zwingt wieder dazu, die Kernkörperchen als die eigentlichen Kerne aufzufassen. —

Mit dieser Mittheilung ist nur eine übersichtliche Darstellung des Thema bezweckt; selbstverständlich werden weitere specielle Arbeiten folgen müssen.

¹⁾ Kottmann, dies. Archiv, Bd. 160, S. 75. Fujinami, dies. Archiv. Bd. 161, S. 115.

Nachschrift zu S. 207.

Leider muss nachträglich die Bemerkung gemacht werden, dass das oben zu Gunsten der Methode Gesagte zutrifft, wenn man nur über die richtigen Chemikalien verfügt.

In den letzten Tagen brachte ein neuer Vorrath von Grübler bezogenes Origanumöl die grössten Schwierigkeiten. Kein Präparat gelang, die beschriebenen Gebilde wurden alle gleichmässig grün, von Differenzirung war keine Spur. Ausserdem sahen die sonst so scharfen Structurbilder wie geschrumpft aus.

Zusatz von Anilinöl ist immer ein Behelf, so dass ein Mittel, welches das Origanumöl ersetzen könnte oder seine Wirkung mehr constant machen würde, sehr erwünscht bleibt.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII und IX.

Fig. 1—12. Verschiedene Formen von Kernkörperchen aus einem Lippen-Carcinome.

- Fig. 1 a. Zellprotoplasma.
 b. Kernhöhle.
 c. das Kernkörperchen.

Die weitere Erklärung ersehe man aus dem Text.

Fig. 13. Spermatozoën mit Centrosomen.

Fig. 14. Carcinoma vesicae felleae.

Fig. 15. Sarcoma vom Kiefer.

Fig. 16—19. Kernbilder aus dem *Musc. extens. cruris quadriceps* (Leukaemie).

Fig. 20. Junge Wurzel von *Vicia Faba*.

Die bezeichneten Buchstaben sind im Text erklärt.