Die Spindelzellen des Amphibienblutes (Hayems Hämatoblasten).

Von

Professor E. Neumann, Königsberg.

In meiner Abhandlung „Über Blutbildung bei Fröschen“ (Hämatologische Studien I, Virchows Archiv, Bd. 143, 1896) habe ich im Anschluss an eine unter den Auspicien von Barfurth verfasste Dorpater Doktordissertation¹⁾ Beobachtungen mitgeteilt, welche die in dieser Arbeit enthaltene Angabe bestätigten, dass sich bei Fröschen in jedem Frühjahr resp. Frühsommer bei dem Beginne der Wiederaufnahme von Nahrung nach der langen winterlichen Fastenzeit, gleichzeitig mit der den gesamten Stoffwechsel betreffenden Umwälzung, eine äusserst lebhaftere Regeneration des Blutes vollzieht, welche vom Knochenmark ausgeht, und dass diese physiologische Erneuerung der Blutmasse besonders geeignet ist, um einen Einblick in die Entwicklung der morphologischen Blutelemente zu gewinnen, eine Aufgabe, welcher sich in anderen Jahreszeiten wegen des fast vollständigen Stillstandes der Blutbildung, wenigstens bei erwachsenen Tieren, grosse Schwierigkeiten entgegenstellen.

In bezug auf den Modus der Blutbildung konnte ich jedoch Marquis' Darstellung nicht durchweg beistimmen. Dieser hatte die seit Golubew²⁾ bekannten Spindelzellen des Froschblutes (Hämatoblasten Hayems, Thrombocyten Deckhuyzens) in Übereinstimmung mit Hayem, welchem wir die erste genauere Beschreibung derselben verdanken,³⁾ als Vorstufen der roten Blutzellen hingestellt und ihren Ursprung auf die Gefässendothelien des Knochenmarks zurückgeführt, einen genetischen Zusammen-

¹⁾ Marquis: Das Knochenmark der Amphibien in den verschiedenen Jahreszeiten. Diss. inaug. Dorpat. 1892.

²⁾ Golubew: Über die Erscheinungen, welche elektr. Schläge an den farblosen Blutzellen hervorrufen. Wiener Akad. Sitzungsberichte, math.-naturw. Cl., Bd. 57, Abtl. 2. 1868.

³⁾ Hayem: Recherches sur l'évolution des Hématics dans le sang de l'homme et des vertébrés II. Sang des vertébrés à globules rouges nucléés. Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1879.

hang zwischen Leucocyten und Erythrocyten aber geleugnet. Das Resultat meiner Untersuchungen lässt sich dagegen dahin zusammenfassen, dass die Spindelzellen eine Zwischenstufe zwischen den kleinen lymphocytären farblosen Zellen des Blutes und den roten Blutkörperchen darstellen, und dass die Entwicklung der ersteren zu Spindelzellen zwar vielleicht ununterbrochen während des ganzen Jahres vor sich geht, dass aber die Ausreifung der letzteren zu roten Blutkörperchen bei erwachsenen Tieren nur in der bezeichneten Periode des Wiedererwachens der Lebenstätigkeiten erfolgt; es gelang mir eine so vollständige Formenreihe der einzelnen Entwicklungsstufen der roten Blutkörperchen aufzufinden, wie es bisher weder bei den Menschen noch bei irgend einer Tierspecies möglich gewesen war, und die früher zahlreiche Anhänger zählende Lehre, dass die roten Blutkörperchen ausschliesslich aus sich heraus durch Teilung sich vermehren und eine Ergänzung derselben durch Umwandlung farbloser Elemente in hämoglobinhaltige nicht vorkomme, schien mir hiermit definitiv widerlegt zu sein.

E Gaupp hat sich in seinem hervorragenden Werke „Die Anatomie des Frosches“ (Ecker und Wiedersheim, 3. Aufl. 1899) Marquis' und meinen Angaben über den zyklischen Verlauf der Erscheinungen der Blutbildung, über das Knochenmark als Sitz derselben und die Bedeutung der Spindelzellen als Jugendformen roter Blutkörperchen angeschlossen und zugleich auch die wesentliche Differenz, welche zwischen unseren beiderseitigen Beobachtungen betreffs des Ursprungs der Spindelzellen besteht, hervorgehoben. Heinz¹⁾ ferner bestätigte gelegentlich der Untersuchung der Blutregeneration nach Vergiftung von Fröschen mit Blutgiften (Phenylhydracin) ebensowohl die Entstehung der roten Blutzellen aus Spindelzellen als auch meine Beobachtungen über die Entwicklung letzterer aus Lymphocyten. Dagegen ist in einigen anderen, noch zu besprechenden späteren Arbeiten, welche sich speziell mit der Blutbildung bei Amphibien beschäftigen, freilich ohne Rücksicht auf die Periodicität im Leben des Froschblutes und auf die Empfehlung des Knochenmarks als des günstigsten Untersuchungsobjekts, die wichtige Rolle der Spindelzellen bei der Blutbildung wieder in Zweifel gezogen worden.

¹⁾ Heinz: Über Blutbildung und Regeneration. Ziegler's Beitr. z. Path. u. patholog. Anat., Bd. 29, 1901.

Da es sich hier um eine Frage handelt, welche für die Hämatologie im allgemeinen von grösstem Interesse ist, nämlich um die Feststellung des Verhältnisses zwischen farblosen und gefärbten Blutzellen, eine Frage, deren Lösung auch nach der Entdeckung der embryonalen roten Blutkörper im Knochenmark die wichtigste Aufgabe für die mikroskopische Blutforschung geblieben ist, so nehme ich auf Grund erneuter Prüfung den Gegenstand nochmals auf.

In die Mitte des Entwicklungsganges der roten Blutzellen des Amphibienblutes habe ich, wie erwähnt, die Spindelzellen, an den Anfangspunkt kleine lymphocytäre Zellen gestellt. Hiermit ist ebensowohl die Berechtigung der Annahme einer selbständigen Stellung der Spindelzellen gegenüber den anderen Blutelementen (Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch, Deckhuyzen, H. F. Müller) als auch die Richtigkeit der Ansicht derjenigen Autoren, welche ihnen nur eine einseitige Beziehung, sei es zu den Leucocyten (Stricker, Löwit teilweise¹⁾, Giglio-Tos), sei es zu den Erythrocyten (Vulpian, Hayem, Marquis, Löwit teilweise), zuschreiben, in Abrede gestellt; in der folgenden Darstellung mögen die Gründe, welche für ein Verwandtschaftsverhältnis der Spindelzellen ebensowohl zu den ersteren wie zu den letzteren sprechen, eine gesonderte Besprechung finden.

1. Spindelzellen und rote Blutzellen.

Die Entscheidung der Frage, ob die Spindelzellen Vorstufen der roten Blutzellen darstellen, hängt selbstverständlich davon ab, ob es Übergangsformen zwischen beiden gibt? Dies wird noch neuerdings in einer Arbeit von Meves²⁾ über die von ihm nach dem Vorgange von Deckhuyzen als Thrombocyten bezeichneten Spindelzellen des Salamanderblutes entschieden in Abrede gestellt; am Schlusse derselben heisst es: „meines Erachtens handelt es sich bei den angeblichen Übergangsformen nicht um

¹⁾ Zur Erläuterung des Zusatzes „teilweise“ sei daran erinnert, dass Löwit (Über die Bildung roter und weisser Blutkörperchen, Wiener Akad. Sitzungsberichte, Bd. 88, Abt. III, 1883, Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, ibidem, Bd. 92, Abt. III, 1885) die Spindelzellen in zwei voneinander unabhängige Kategorien sonderte, von welchen die eine der Leucoblasten-, die andere der Erythroblastenreihe angehören sollte.

²⁾ Meves: Zur Kenntnis der Thrombocyten des Salamanderblutes und ihres Verhaltens bei der Gerinnung. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 68, 1906.

solche, sondern um rote Blutkörperchen, deren Randreifen eine Läsion erfahren hat“. Diese Erklärung scheint mir keineswegs zu genügen; ich gestehe wenigstens, dass es mir durchaus unverständlich ist, wie irgend eine Art von Läsion des zuerst von Dehler,¹⁾ dann namentlich von Meves selbst²⁾ beschriebenen Randreifens imstande sein sollte, Deformationen der Blutkörperchen zu erzeugen, welche eine Reihe von Übergangsformen zwischen Spindeln und roten Blutkörperchen vortäuschen könnten und dass ich ferner bezweifeln zu müssen glaube, dass die von mir benutzten Untersuchungsmethoden das Zustandekommen einer Läsion befürchten lassen; eine genauere Auskunft hierüber gibt Meves nicht. Unaufgeklärt bleibt auch die Frage, weshalb die Läsionen nur in bestimmten Jahreszeiten erfolgen und das Bild von Übergangsformen erzeugen. Bei allen anderen Untersuchern aber, welche sich ablehnend hinsichtlich der Übergangsformen verhalten, fehlt selbst jeder Versuch, die gegen teiligen positiven Befunde, mit denen sie doch rechnen mussten, zu erklären.

Es liegt gewiss nahe genug, zu vermuten, dass die negativen Resultate der Autoren teils auf Vernachlässigung der Bedingungen, an welche das Auftreten der Übergangsformen gebunden ist, teils auf mangelhafte Untersuchungstechnik zurückzuführen ist; nur bei bestimmten Objekten und bei Anwendung geeigneter Untersuchungsmethoden gelingt ihre Auffindung. Als Objekte kommen nur solche Tiere in Betracht, bei welchen der Blutbildungsprozess mit einer gewissen, das gewöhnliche Maß übersteigenden Lebhaftigkeit vor sich geht, als Untersuchungsmittel nur Flüssigkeiten, welche die Elemente eines dem lebenden Körper entnommenen Blutstropfens oder des in die Gefäße eines Organs eingeschlossenen Blutes momentan fixieren.

Mit der grössten Sicherheit lassen sich sämtliche Zwischenstufen zwischen Spindelzellen und roten Blutkörperchen zur Anschauung bringen, wenn man das Knochenmarksblut von *Rana fusca* in der bezeichneten Jahreszeit (Mai und Juni) benutzt. Bei

¹⁾ Dehler: Beitr. zur Kenntnis des feineren Baues der roten Blutkörperchen beim Hühnerembryo. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 46, 1895.

²⁾ Meves: Zur Struktur der roten Blutkörperchen. Anat. Anzeiger, Bd. 23 S. 212. — Die Hünefeld-Hensenschen Bilder der roten Blutkörperchen der Amphibien, ibidem, Bd. 24, S. 465.

einem frisch getöteten Tiere wird der Oberschenkelknochen samt Knorpelepiphysen herausgeschält, von allen Weichteilen durch Schaben sorgfältig befreit und mit einer kleinen oben oder unten angelegten Zange Blut aus ihm hervorgepresst; der aus der Mitte der Diaphyse aus dem Foramen nutritium hervorquellende Blutstropfen wird mit einer, etwas fixierende Flüssigkeit enthaltenden capillaren Glasröhre aufgesogen und gelangt damit gemischt sofort auf einen Objektträger, auf welchen ebenfalls ein Tropfen fixierender Flüssigkeit aufgetragen ist. Die folgenden Operationen sind: schnelles Trocknen des Präparates in dünner Schicht durch Schleuder- und Schwenkbewegungen, wobei ein Teil der Flüssigkeit abgeschleudert wird, Auftragen einiger Tropfen Alcohol absolutus oder Alcohol absol. Äther $\overline{aa}$, Abspülen mit destilliertem Wasser, Trocknen durch Abtupfen mit Fliesspapier, Auftragen einiger Tropfen Farblösung, wiederum Abspülen mit Wasser. Als Dauerpräparat kann das nunmehr wieder trocken gewordene Blut dienen, indem man beliebig oft nach dem Eintrocknen wieder Wasser unter das Deckglas einfließen lässt oder man konserviert durch Einschluss in Canadabalsam. Was die Fixierungsflüssigkeit betrifft, so leistet bei dem beschriebenen Verfahren sehr gute Dienste die 1% Osmiumsäure und die Hayemsche Sublimatlösung, welche zugleich schwefelsaures Natron und Kochsalz enthält; aber auch Formol-Müller und Müller-Osmium sind sehr brauchbar. Für die Färbung habe ich schon früher eine Kombination des Hämatoxylin mit Heidenhain-Biondischer oder mit Giesonscher Lösung empfohlen; diese letzteren Flüssigkeiten erteilen dem Hämoglobin eine kupferrote resp. gelbe Farbe. Sehr gute Präparate gibt auch das Jodserum, eine Mischung desselben mit dem Blute macht jede weitere Behandlung (Trocknen, Färben) unnötig, schliesst sie aber nicht aus.

Der charakteristische Befund in solchen Präparaten, bestehend in der Anwesenheit zahlreicher Zwischenglieder zwischen grossen hämoglobinreichen roten Blutkörperchen und typischen farblosen Spindelzellen ist sofort augenfällig und der Eindruck ihrer Besonderheit wird noch verstärkt, wenn man etwa ein in gleicher Weise behandeltes Präparat aus dem Blute eines Winterfrosches, sei es dem Knochenmark oder einem anderen Teile entnommen, als Vergleichsobjekt betrachtet. Während bei letzterem sämtliche rote Blutkörperchen sich auf der Höhe ihrer Entwicklung

zeigen und in ihrer Grösse, Form und dem Hämoglobingehalt demnach fast vollständig übereinstimmen, unterscheiden sich in dem ersteren die hämoglobingefärbten Zellen durch sehr verschiedene Grösse, wechselnde Formen und vor allem durch sehr ungleiche Intensität der Färbung voneinander. Dass es sich hier um aufeinanderfolgende Entwicklungsstufen handelt, bedarf für den unbefangenen Beobachter keines Beweises, es ergibt sich ohne weiteres, dass diese Entwicklungsreihe nach oben mit den reifen roten Blutkörperchen, wie sie der Winterfrosch ausschliesslich besitzt, abschliesst, nach unten aber in diejenigen Elemente ausläuft, welche als typische Spindelzellen bezeichnet werden müssen und dass unter letzteren teils solche mit schwachem Hämoglobingehalt, teils vollständig farblose sich befinden; ausserhalb der physiologischen Regenerationsperiode gibt es aber nur farblose Spindeln und alle Übergänge zu den roten Blutzellen fehlen. Aus meiner früheren Darstellung geht übrigens hervor, dass die Übergangsformen eine gewisse Mannigfaltigkeit zeigen, indem die Umformung der Spindelzelle zum roten Blutkörperchen nicht immer ganz dieselben Zwischenstadien durchläuft. Von einer Erläuterung durch Abbildungen glaube ich absehen zu dürfen, da sie keine wesentliche Ergänzung der Beschreibung bieten können; übrigens liegen solche bereits vor von Hayem¹⁾ und neuerdings von Heinz.²⁾

Gegen die Beweiskraft der Präparate lässt sich meines Erachtens kein stichhaltiger Einwand erheben und sie erledigen zugleich die viel diskutierte Frage, ob die Spindelzellen farblos oder durch Hämoglobin gefärbt sind? Die für gewöhnlich farblosen Spindeln nehmen zur Zeit der physiologischen Blutregeneration Hämoglobinfärbung an, was den ersten Schritt zu ihrer Umbildung zu roten Blutzellen bedeutet. Hierin hatte Marquis (l. c.) gefehlt, die Existenz hämoglobinloser Spindelzellen war ihm entgangen, weil er bei der Untersuchung frischer Blutstropfen die Anwendung fixierender Mittel versäumte, so dass nur die resistenteren, bereits gefärbten Spindeln in seinen Präparaten erhalten waren und weil an fixierten Organschnitten, wie er sie vorzugsweise

¹⁾ Hayem, Arch. de Phys. normale et pathol. 1879. Pl. I, Fig. 5 und Pl. V, Fig. 4, 5.

²⁾ Heinz, l. c., Taf. XV, Fig. 7.

benutzte, die Unterscheidung farbloser und gefärbter Spindeln unsicher und schwierig ist. Hayem dagegen hatte die ganze Skala der Entwicklung mit Hilfe der von ihm ausgebildeten Fixierungsmethoden richtig erkannt, ihm war aber entgangen, dass besser als das in den übrigen Organen zirkulierende Blut das Knochenmarksblut sich zur Untersuchung eignet, auf dasselbe haben sich, da er bekanntlich das Knochenmark als blutbildendes Organ nicht anerkannte, seine Beobachtungen nicht erstreckt; auch seine Angaben über die günstigste Jahreszeit waren unbestimmt und wohl auch nicht ganz richtig, insofern er den Spätsommer (August, September) bevorzugt findet.

Von einigen Untersuchern ist nun freilich angegeben worden, dass die Kerne der Spindelzellen und der roten Blutkörperchen eine spezifische durchgreifende Verschiedenheit darbieten und sie haben darauf ihren Widerspruch gegen die Zusammengehörigkeit beider begründet. Am bestimmtesten hat sich in dieser Beziehung Deckhuyzen¹⁾ ausgesprochen; indem er voneinander unabhängige Gruppen von Blutelementen annimmt und für eine jede derselben ein bestimmtes „Leitmerkmal“ angibt, stellt er den Erythroblasten, d. h. den jungen und reifen roten Blutzellen, die Thromboblasten und Thrombocyten, d. h. die jungen und reifen Spindelzellen gegenüber, für erstere soll die Existenz eines Nucleolus im Kern, für letztere ein sogen. „Mitochrom“, d. h. eine in dem Längsdurchmesser des Kerns verlaufende streifen- oder schleifenartige Chromatinanhäufung das charakteristische Leitmerkmal sein.

In meiner früheren Arbeit (l. c. S. 253) habe ich mich dahin geäußert, dass die an dem Zellprotoplasma selbst zu beobachtenden Erscheinungen zum Beweise dafür, dass die beiden scheinbar so differenten morphologischen Elemente in genetischer Beziehung zueinander gehören, genügten, so dass die Verfolgung der feineren Struktur ihrer Kerne in dieser Beziehung kein besonderes Interesse darböte, und man sich über die Schwierigkeiten, welche diese Untersuchung darbiete, hinwegsetzen könne; ich glaube hier mich darauf beschränken zu dürfen, zu konstatieren, dass die angeblichen Differenzen in der Kernstruktur ebensowohl nach meinen eigenen Untersuchungen als nach den Angaben anderer Autoren nicht

¹⁾ Deckhuyzen: Über das Blut der Amphibien. Verhdlg. d. Anat. Ges. zu Wien. 1892.

bestehen. Ich berufe mich vor allem auf die Autorität Flemmings¹⁾, welcher sich durchaus zugunsten einer grossen Übereinstimmung zwischen den Kernen der Spindelzellen und der roten Blutzellen ausspricht. An dem angegebenen Orte heisst es: „jedenfalls sind die Kerne der Spindelkörper denen der roten Blutzellen sehr ähnlich durch die Regelmässigkeit des Netzwerks und die Verteilung der Verdickungen, nur ist es etwas lockerer und deshalb klarer, durch Reagentien wird die Zeichnung des Netzes an ihnen, wie an den gewöhnlichen roten Blutkörperchen sehr deutlich.“ Diese Beschreibung Flemmings bezieht sich auf das Blut von Salamanderlarven, dessen Spindeln er demnach auch geneigt ist, als Jugendformen der roten Blutzellen zu betrachten.²⁾ Von besonderem Interesse ist es, zu sehen, dass Meves, ein entschiedener Gegner der Ableitung der roten Blutzellen aus den Spindelzellen, von den Kernen der letzteren eine Beschreibung gibt, welche in Betreff der Chromatinanordnung mit Flemmings Angaben über die Erythrocytenkerne eine grosse Übereinstimmung zeigt: „im Innern der Thrombocytenkerne (i. e. unserer Spindelzellenkerne) finde ich an den fixierten und gefärbten Präparaten keine gröberen Chromatinbrocken, sondern zahlreiche feine Chromatinkörnchen, von welchen anzunehmen sei, dass sie in den Strängen eines (nicht sichtbar hervortretenden) Liningerüstes liegen.“ Das scheint ganz zu der Beschreibung zu passen, welche Flemming von dem Bau der Erythrocytenkerne gibt, wenn er sagt, dass sie „ein so enges Gerüst mit so dichten Verdickungen enthalten, dass auf den ersten Blick nur eine gleichmässige und dabei sehr zarte, etwas verwaschene Granulierung erscheint, dass man jedoch den Zusammenhang wenn auch nicht aller, doch vieler Körner durch Zwischenbälkchen ausreichend mit starken Systemen erkennen könne.“

Was aber die von Deckhuyzen angegebenen Leitmerkmale betrifft, so ist wohl zuzugeben, dass das sogenannte Mitochrom

¹⁾ Flemming: Zur Kenntnis des Zellkerns. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1877, Nr. 20. — Beitr. zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XVI, S. 311. 1879.

²⁾ Einige Bedenken dagegen wurden Flemming nur durch die Beobachtungen Strickers erregt, welche zeigten, dass die Spindelzellen auch zu den Leucocyten in naher Beziehung stehen; dass diese Bedenken ungerechtfertigt sind, wird sich aus dem Folgenden ergeben.

der Spindelzellen, möge dasselbe nun, wie bisher meistens angenommen worden, von einer longitudinalen, streifenförmigen Chromatinanhäufung herrühren oder, wie nach den neuen Untersuchungen von Meves (l. c.) kaum mehr zu bezweifeln sein dürfte, Längsfalten der Kernmembran darstellen, eine besondere Eigentümlichkeit dieser Zellen ist, es liegt aber kein Grund gegen die Annahme vor, dass diese Erscheinung bei weiterer Entwicklung der Zellen verschwindet und nur eine vorübergehende Bildung ist. Andererseits steht aber in bezug auf die angeblich für Erythroblasten und Erythrocyten charakteristischen Nucleolen fest, dass dieselben bei gewissen Behandlungsmethoden (Osmium, Jodjodkalilösung) ebensowohl bei roten Blutkörpern wie bei Spindelzellen zur Anschauung gebracht werden, also kein Unterscheidungsmerkmal abgeben können.

Es bliebe noch übrig, hier einer in jüngster Zeit erschienenen Arbeit von Freidsohn¹⁾, welche unter der Leitung von Weidenreich entstanden ist, zu gedenken. Der Verfasser vertritt die Ansicht, dass die roten Blutkörperchen des Amphibienblutes aus einer Metamorphose kleiner lymphocytärer Zellen hervorgehen, befindet sich insofern also in Übereinstimmung mit meiner früheren Darstellung (l. c.), freilich ohne sich darauf zu beziehen; in der von ihm gegebenen Beschreibung und den Abbildungen fehlt jedoch die Spindelzelle als Zwischenstufe der Entwicklung, die kleinen farblosen Lymphocyten behalten vielmehr nach Freidsohn ihre runde Form bei, bis sie gleichzeitig mit dem Eintritt der Hämoglobinfärbung oder kurz nachher die ellipsoidische oder ovoide Form der roten Blutkörper annehmen; ein Übergangsstadium, in welchem die Zellen farblos und spindelförmig sind, würde also nicht existieren. Da diese Beobachtungen nicht imstande sind, die positiven von Hayem und von mir erhobenen Befunde von Zwischenstufen zwischen ungefärbten Spindelzellen und roten Blutkörpern, welche der Verfasser nicht erwähnt und nicht zu kennen scheint²⁾ und deren Nachprüfung daher gänzlich

¹⁾ Freidsohn: Zur Morphologie des Amphibienblutes. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 75, 1910.

²⁾ Um diesen Ausspruch zu rechtfertigen, muss ich auf ein Versehen in dem von Freidsohn zusammengestellten Literaturverzeichnis hinweisen; er tritt in seiner Arbeit für die von der Ehrlich'schen Schule ohne jeden genügenden Grund bestrittene, von autoritativen Histologen aber stets fest-

vermisst wird, umzustossen, so muss die Frage entstehen, ob etwa eine direkte und eine indirekte, durch Spindelzellen vermittelte Entwicklung von Lymphocyten zu roten Blutkörpern nebeneinander besteht und unter verschiedenen Verhältnissen bald die eine bald die andere in Erscheinung tritt. Man wird eine solche Möglichkeit nicht von vornherein in Abrede stellen können, aber, wie mir scheint, sind die Freidsohnschen Beobachtungen keineswegs einwandfrei.

Seine Angaben über das von ihm angewandte technische Verfahren müssen Zweifel erregen, ob er den bekannten, extravasculär äusserst schnell eintretenden Veränderungen, welche die Spindelzellen erfahren und durch welche sie sich zu lymphocytenähnlichen Rundzellen umgestalten, genügend Rechnung getragen hat. Er hat nämlich das zu untersuchende Blut zuerst in eine capillare Glasröhre aufgenommen und alsdann auf einen Objektträger entleert, welcher vorher und ebenso auch nachher Formalindämpfen einige Minuten ausgesetzt wurde, ich habe es dagegen, wie beschrieben, um eine sofortige Einwirkung der fixierenden Flüssigkeit zu ermöglichen, für erforderlich gehalten, das für die Aufsaugung des Blutes bestimmte Glasröhrchen im voraus mit einem kleinen Quantum dieser Flüssigkeit anzufüllen. Nach Kontrollversuchen mit der Freidsohnschen Methode kann ich die damit erhaltenen Resultate nicht als befriedigend bezeichnen, die Spindelzellen waren weniger zahlreich und nicht so gut erhalten, wie bei der von mir empfohlenen Methode; schon der kurze Kontakt mit den Glasröhrchen schien einen schädigenden Einfluss ausgeübt zu haben, vielleicht besitzen auch die Formalindämpfe nicht eine so unmittelbar ertötende Wirkung wie Osmium und Sublimat. Dass übrigens das von Freidsohn geübte Ausstreichen des Blutes auf dem Objektträger eine gewisse Gefahr des Zerdrücktwerdens der Blutelemente mit sich bringt, ist von ihm selbst hervorgehoben; mein Verfahren, die Ausbreitung des Blutstropfens

gehaltene Lehre von der Entwicklung der polymorphkernigen Leucocyten aus lymphocytären Elementen ein und bestätigt meine früher hierüber gemachten Angaben, zitiert aber hierbei meine Abhandlung „Hämatologische Studien I“, Virchows Arch., Bd. 143, 1896, in welcher gerade die von ihm nicht erwähnten Beobachtungen über die Entwicklungsgeschichte der roten Blutzellen enthalten sind, während über die Leucocyten meine spätere Arbeit „Hämatologische Studien II“, Virchows Arch., Bd. 174, 1903, handelt.

in dünner Schicht durch Abschleudern und Hin- und Herschwenken zu bewirken, vermeidet diese Gefahr.

Was nun ferner das von Freidsohn zur Untersuchung gewählte Objekt betrifft, welches vorzugsweise in dem Herzblut junger Frösche bestanden zu haben scheint (hierauf allein beziehen sich die Abbildungen, von dem Knochenmarke begnügte er sich, Ausstrichpräparate des Organs, nicht des ausgepressten Blutes herzustellen!), so wäre dasselbe nach meinen Erfahrungen nur dann als brauchbar zu bezeichnen, wenn die Untersuchungen in eine Zeit lebhafter Blutregeneration gefallen wären, worüber Angaben fehlen. Es ist zweifellos, dass man auf sicherere Resultate rechnen darf, wenn man entweder das Blut bei Tieren nach erlittenen grösseren Blutverlusten untersucht (hier gelingt es, wie ich l. c. gezeigt habe, selbst bei längere Zeit eingefangenen Tieren im Herbst und Winter eine lebhafte Blutregeneration einzuleiten) oder vor allem, wenn man in der oben beschriebenen Weise das Knochenmarksblut der in der physiologischen Blutregeneration begriffenen Frösche zum Gegenstand der Untersuchung macht. In diesen beiden Fällen haben wir es mit einem akut verlaufenden Neubildungsprozess im Blute zu tun, bei welchem im Laufe weniger Wochen oder Monate der durch Hämorrhagie verloren gegangene Teil des Blutes resp. die gesamte, während des Winterschlafes vorhanden gewesene Blutmasse sich regeneriert und somit die verschiedensten Entwicklungsstufen der Blutkörperchen in sehr grosser Zahl im Blute auftreten müssen, während die Vermehrung der Blutkörperchenmenge, welche mit dem einfachen physiologischen Wachstum der Tiere einhergeht, naturgemäss mit diesem gleichen Schritt hält, demnach in sehr langsamem Tempo erfolgt.

Meine eignen, im verflossenen Frühjahr vorgenommenen Untersuchungen an jungen Fröschen und an einer grossen Serie von Frosch- und Krötenlarven haben mich übrigens zu dem Ergebnis geführt, dass sich auch hier der Nachweis der Entstehung der roten Blutzellen aus Spindelzellen führen lässt. Bei den Larven beobachtete ich zunächst in vivo das in den Gefässen enthaltene Blut bei noch bestehender, aber abgeschwächter Zirkulation, sodann wurde durch einen raschen Scherenschnitt der Schwanz abgetragen, das hervorquellende Blut sofort in einen Tropfen fixierender Flüssigkeit aufgenommen und in oben be-

schriebener Weise weiterbehandelt. Dass hierbei zahlreiche „embryonale“ rote Blutzellen zu finden sein würden, war von vornherein zu erwarten, alle Beobachter stimmen darin überein, dass die hämoglobingefärbten Blutzellen von Amphibienlarven zum grossen Teil durch blässere Färbung, geringere Grösse und etwas unregelmässige Form sowie vor allem durch die Häufigkeit karyokinetischer Figuren sich vor den reifen Elementen erwachsener Tiere auszeichnen. Die Frage aber, ob das Blut der Larven typische Spindelzellen enthält, ist bisher nur wenig berücksichtigt worden, selbst in dem von Hayem gelieferten, sehr reichhaltigen Beobachtungsmaterial finde ich keine hierhergehörige Notiz, ebenso sind andere Untersucher des Froschblutes stillschweigend darüber hinweggegangen. Um so wertvoller ist die oben zitierte Beobachtung Flemmings (Arch. f. mikr. Anat., XVI), welcher über das sehr zahlreiche Vorkommen langer, farbloser spindelförmiger Elemente im Blute der Salamanderlarven berichtet. Diese Angabe habe ich bei Fröschen und Kröten bestätigen und mich von der Identität dieser Zellen mit den typischen Spindelzellen im Blute erwachsener Tiere mit Sicherheit überzeugen können, ich habe dieselben bisweilen sogar in grossen dichtgedrängten Gruppen im Innern der Gefässe neben kleinen Leucocyten und hämoglobinhaltigen Blutzellen mit Sicherheit beobachten können. Aber es fällt auch nicht schwer, ebensowohl am lebenden Objekt als auch bei künstlich hergestellten Präparaten die Existenz von Zellen festzustellen, welche die Verbindung zwischen diesen farblosen Spindelzellen und den roten Blutkörperchen herstellen: sehr blässgefärbte, ebenfalls spindelförmige oder länglich-ovale, an den Enden abgerundete Zellen. Nur insofern bin ich enttäuscht worden, als die Zahl solcher vermittelnder Elemente immer nur eine geringe zu sein schien, so dass ich annehmen muss, dass im Larvenleben die Vermehrung der roten Blutzellen durch Teilung, gegenüber ihrer Entstehung durch Umbildung farbloser Spindelzellen, vorherrscht.

2. Spindelzellen und Leucocyten.

Schon die frühesten Beschreibungen der Spindelzellen weisen darauf hin, dass nahe Beziehungen zwischen ihnen und den übrigen farblosen Blutzellen bestehen. Stricker¹⁾ hat sie ohne

¹⁾ Stricker: Beobachtungen über die Entstehung des Zellkerns. Wiener Akad. Sitzungsberichte, math.-naturw. Klasse, Bd. 76, Abt. III. 1877.

weiteres als eine „besondere Abart der weniger beweglichen ein-kernigen farblosen Blutzellen“ hingestellt, Löwit (l. c.) wurde, wie schon erwähnt, durch seine Untersuchungen zu der Ansicht geführt, dass es zwei Arten von Spindelzellen gebe, von denen er die eine wenigstens mit den Leucocyten wegen der Übereinstimmung der Kernstruktur zusammenstellt, während er der anderen, durch ihre Kernbeschaffenheit den roten Blutzellen sich anschliessende Art allerdings eine Verwandtschaft mit den übrigen farblosen Zellen abspricht. Auch in der neuen Freidsohnschen Arbeit werden die Spindelzellen den übrigen farblosen Blutzellen als eine besondere Form derselben angereiht und das Vorkommen von Mittelformen erwähnt, deren Zugehörigkeit zu der einen oder der anderen Art schwer zu bestimmen sei. Von anderer Seite ist eine solche Verwandtschaft überhaupt geleugnet worden und es ist bemerkenswert, dass gerade diejenigen Autoren, welche die Bedeutung der Spindelzellen als Jugendformen roter Blutzellen richtig erkannten, sich entschieden für ihre Unabhängigkeit von den Leucocyten erklärt haben, wie Hayem und Marquis.

In meiner früheren Arbeit habe ich mich bemüht, zu zeigen, dass eine andere Herleitung der Spindelzellen als die Entwicklung aus Leucocyten bisher nicht hat gegeben werden können und dass ferner alle Merkmale, die man als charakteristische Unterschiede zwischen beiden betrachtet hat, keine durchgreifende Gültigkeit haben.

Was den ersteren Punkt betrifft, so kann ich mich auf meine damaligen Ausführungen beziehen, und es sei hier nur hervorgehoben, dass die konstante Anwesenheit von Spindelzellen im Amphibienblut zu jeder Jahreszeit die Annahme eines beständigen (oder auch periodischen?) Ersatzes derselben durch Neubildung erforderlich macht in dem Maße, als ihre Umbildung zu roten Blutzellen stattfindet, dass dieser Ersatz aber, so lange nicht erwiesen ist, dass sie sich durch Teilung vermehren (was bisher nicht der Fall ist), auf eine Umbildung anderer Zellen zurückgeführt werden muss. Als solche Stammzellen kommen nun vor allem die Leucocyten in Betracht. Eine andere Ursprungsquelle, auf welche Marquis rekurrierte, habe ich zurückweisen müssen, nämlich das Endothel der Capillargefäße des Knochenmarks; weder besteht eine Ähnlichkeit zwischen Endothel und Spindelzellen, noch liegen Beobachtungen dafür vor, dass ersteres in der Periode der physiologischen Blutregeneration oder in

anderen Jahreszeiten sich in Spindelzellen umwandeln oder durch Proliferation dieselben erzeugen könne.

Den Schwerpunkt meiner Beweisführung sah ich aber in dem Nachweise, dass die Eigenschaften der Leucocyten oder, genauer gesagt, der als Lymphocyten bezeichneten kleineren Formen derselben (sämtliche anderen Leucocyten kommen füglich nicht in Betracht) einerseits und die Eigenschaften der Spindelzellen andererseits eine scharfe Abgrenzung nicht zulassen; alle Umstände, welche zugunsten einer prinzipiellen Trennung angeführt worden sind, erweisen sich als nicht stichhaltig; sie beweisen nur, dass die Spindelzelle im Zustande typischer Ausbildung wesentlich verschieden ist von den amöboiden Lymphocyten, ja es kann sogar zugegeben werden, dass zwischen beiden ein ebenso weiter Abstand ist als zwischen Spindelzelle und reifem Erythrocyt (was einige Autoren verkannt zu haben scheinen), diese Verschiedenheit schliesst aber nicht aus, dass beide nur verschiedene Entwicklungsstufen ein und derselben Stammzelle sind.

Gehen wir auf die einzelnen Unterscheidungsmerkmale ein, wie sie zuerst von Hayem, später von Bizzozero, Eberth-Schimmelbusch, Deckhuyzen, Marquis u. a. aufgestellt und als Beweis für eine unüberbrückbare Kluft zwischen beiderlei Zellen betrachtet worden sind, näher ein, so ist zunächst auf die Erscheinungen Bezug genommen worden, welche der frisch, ohne Reagentien beobachtete Blutstropfen unter dem Mikroskop darbietet: die Lymphocyten sind, wie die übrigen Leucocyten, ziemlich dauerhafte Gebilde, auch bei längere Zeit fortgesetzter Beobachtung bleiben sie, wenn man das Präparat vor Verdunstung schützt, unverändert, abgesehen natürlich von den bekannten, ziemlich trägen amöboiden Formveränderungen, die Spindelzellen hingegen sind aussert „vulnerabel“ (Hayem), sehr schnelle Herstellung des Präparats ist erforderlich, um sie in intaktem Zustande zu sehen, binnen kürzester Frist innerhalb einiger Minuten erhalten sie ein ganz verändertes Aussehen. Diese, seit Hayem hinreichend bekannten, zuletzt von Meves in exakter Weise mit Hilfe einer verfeinerten Technik studierten Veränderungen verlaufen in der Weise, dass zuerst, während die früher blassé Zelle einen stärkeren Glanz annimmt, wie er den lebenden Lymphocyten zukommt, eine Verkürzung und Abrundung, verbunden mit einem Kugligwerden des seine Einfaltungen ver-

lierenden Kernes (Meves), sowie auch eine Bildung kleiner Fortsätze an der Oberfläche eintritt und alsdann eine Verschmelzung der so deformierten Zellen zu einer formlosen, nach allen Seiten mit feinen Fibrinstrahlungen zusammenhängenden Masse, welche die umgeformten Kerne einschliesst. Ein grösserer Gegensatz lässt sich nicht denken, auf der einen Seite die lange Fortdauer evidenter Lebenserscheinungen, auf der anderen Seite Vorgänge, welche eher den Eindruck der „Agone“ (Deckhuyzen) machen oder doch wenigstens nur im Beginn einen aktiven, alsbald aber einen degenerativen Charakter an sich tragen (Meves).

Lässt sich nun aber mit Bestimmtheit sagen, dass nur die Spindelzellen letzterem Schicksale verfallen und dass die Lymphocyten davon durchweg ausgeschlossen sind? Tatsächlich liegt die Sache so, dass man sich an frischen, mit möglichster Schnelligkeit hergestellten Präparaten direkt davon überzeugen kann, dass die ins Auge gefassten Spindelzellen die beschriebene Metamorphose erleiden, ebenso lässt sich positiv feststellen, dass es im Präparat zahlreiche Lymphocyten gibt, welche sich in unverändertem Zustande erhalten, aber man kann nicht ebenso bestimmt behaupten, dass alle Zellen, welche man in einem Stadium der Metamorphose antrifft, früher Spindelform gehabt haben und dass keine, im Blute als Lymphocyt zirkulierende Zelle dieselbe Alteration erfährt. Die ausserordentliche Schnelligkeit, mit der die Veränderungen sich entwickeln, und die grosse Ähnlichkeit, welche die Spindelzellen im Anfange derselben mit Lymphocyten gewinnen, verhindern eine sichere Entscheidung hierüber. Es beruht ebenso auf einer willkürlichen Voraussetzung, wenn Stricker behauptet, dass Spindelzellen und Lymphocyten in gleicher Weise sich verändern können, als wenn Hayem das Gegenteil annimmt, und gerade in dem verschiedenen Verhalten beider Zellen in dieser Beziehung das wichtigste und, wie er geradezu erklärt, bisweilen das einzige Unterscheidungszeichen erblickt; Stricker konnte nicht beweisen, dass die abgerundeten Zellen, an welchen er die Veränderungen beobachtete, im Blute als solche präformiert, nicht im ersten Stadium der Metamorphose begriffene Spindelzellen waren, andererseits musste Hayem den Beweis dafür schuldig bleiben, dass diese Zellen sämtlich früher Spindelzellen und nicht im Blute präformierte Lymphocyten waren.

Dass auch das von Meves (l. c.) eingeschlagene Verfahren, die Herstellung von Präparaten von Blutstropfen, welche zuerst während einiger Minuten sich selbst überlassen blieben, dann, nachdem der Eintritt der Veränderungen erwartet werden konnte, fixiert und gefärbt wurden, keine sichere Entscheidung über die in Rede stehende Frage zulässt, dürfte sich aus den Erfahrungen, die Meves selbst damit machte, ergeben, wenigstens berichtet er über gewisse, wie er meint, anormale Befunde, welche ihm Zweifel erregten, ob die in der Metamorphose begriffenen Zellen „wirklich veränderte Spindelzellen oder Leucocyten seien“ und bei denen er die Diagnose „Spindelzellen“ nur durch die nach allen Seiten hin abgehenden feinen Fibrinfäden für sichergestellt hielt (l. c. S. 332, Fig. 38); dass dieses Kriterium unbedingt zuverlässig ist, wird vielleicht keine allgemeine Zustimmung finden, denn, wie leicht ersichtlich, wird die Entscheidung der alten Streitfrage, ob nur die Spindelzellen die Ausgangspunkte für die Fibrinbildung im Blut abgeben und ob sie allein die Namen „Thrombocyten“ verdienen, ihrerseits stets davon abhängig bleiben, ob Spindelzellen und Leucocyten resp. Lymphocyten Zellen sui generis sind.

Schon bei meiner ersten Bearbeitung des Gegenstandes (l. c.) habe ich auf einen Umstand hingewiesen, welcher es mir wenigstens wahrscheinlich macht, dass auch ein Teil der Lymphocyten von den extravasculär eintretenden Veränderungen betroffen wird: in den lebenden Gefässen prävaliert nämlich meistens die Zahl der kleinen, runden Lymphocyten bedeutend über die der Spindelzellen, in den mikroskopischen Präparaten des Blutstropfens findet man dagegen häufig nach kurzer Zeit eine ausserordentlich grosse Menge teils einzeln liegender, teils zu kleinen Gruppen oder grösseren Haufen verschmolzener degenerierter Zellen, während die Zahl der erhaltenen Lymphocyten abgenommen zu haben scheint. Da ich über keine Zählungen verfüge, so kann ich auf diese Beobachtung keinen allzu grossen Wert legen, es genügt mir, auf einen Weg aufmerksam gemacht zu haben, der vielleicht zum Ziele führt. Jedenfalls fehlt einstweilen die Berechtigung, auf grund der besprochenen, im Blute nach seinem Austritt sofort eintretenden Veränderungen eine scharfe Grenze zwischen Spindelzellen und Lymphocyten zu ziehen.

Es lag nahe, die Deetjensche Agarmethode, welche für die Untersuchung des Säugetierblutes so Vorzügliches leistet, auch

für das Amphibienblut nutzbar zu machen, um den Eintritt spontaner Veränderungen der Blutelemente zu verhindern und sie in vitalem Zustande zu erhalten; indessen hat Deetjen selbst¹⁾ berichtet, dass seine darauf gerichteten Bemühungen vergeblich gewesen sind; somit würde nur die Untersuchung des Blutes innerhalb noch lebender Gefässe und die Untersuchung an fixierten und gefärbten Präparaten des frisch dem Körper entnommenen Blutes übrigbleiben. Erstere ist vielleicht bisher noch nicht genügend für die Entscheidung der uns beschäftigenden Frage verwertet worden, über letztere liegen dagegen sehr zahlreiche und sehr subtile Angaben vor.

Auch meine eigenen, früher mitgeteilten Beobachtungen bezogen sich hauptsächlich auf derartige Präparate, und ich glaube durch dieselben erwiesen zu haben, dass sich eine lückenlose Reihe von Übergangsformen zwischen Spindelzellen und Lymphocyten darstellen lässt. Von seiten späterer Untersucher scheint eine Nachprüfung mittels der von mir empfohlenen Methoden nicht stattgefunden zu haben, ich finde aber auch keine Angabe, welche den von mir erlangten Resultaten widerspricht. Ich beschränke mich hier darauf, einige Punkte hervorzuheben.

Als besonders vorteilhaft für die Untersuchung erweist sich auch hier das Knochenmarksblut von *Rana temporaria* in der Periode der physiologischen Regeneration. Untersucht man deshalb unmittelbar nach der Übertragung in 1% Osmiumsäure, so fällt es sofort auf, dass die farblosen Blutzellen (abgesehen von den grösseren, granuliert aussehenden Zellen, welche teils eosinophile Zellen, teils Mastzellen sind) ein gleichmässig helles Aussehen haben, in ihren Formen aber wechseln zwischen schmalen, langen Spindeln, länglichen, kürzeren aber etwas breiteren und mehr abgerundeten Spindeln und Rundzellen, also Spindelzellen und Lymphocyten sind durch Mittelformen verbunden. Ihre Zusammengehörigkeit ergibt sich auch aus einer, von Hayem bereits erwähnten Eigentümlichkeit, welche ihnen gemeinsam zukommt, ein grosser Teil dieser verschieden geformten Zellen zeigt nämlich in dem übrigens homogen und transparent erscheinenden Zelleibe ein einzelnes oder ein paar kleine, fettähnlich glänzende Körnchen, meist in der Nähe des undeutlich durchscheinenden

¹⁾ Deetjen: Untersuchungen über die Blutplättchen-Habilitationsschrift. Kiel. Virchows Archiv, Bd. 164. 1901.

Kerns liegen; welcher chemischen Natur sie sind, ist unbekannt; gegen Fett (Hayem schrieb ihnen eine „nature vitelline“ zu) spricht, dass sie sich in Osmium nicht schwärzen. Ihre Anwesenheit in den Spindelzellen bei *Rana* ist, ausser von Hayem, auch von vielen folgenden Untersuchern beschrieben. Auch ich habe sie erwähnt und für *Rana temporaria* als fast konstant bezeichnet, auch darauf hingewiesen (l. c. S. 271), dass dieser selbe Befund sich auch auf einigen von Hayem gegebenen Abbildungen von Lymphocyten („Leucocytes de la première variété“) erkennen lässt (Hayem, l. c., Pl. V, Fig. 1a und Fig. 2a) ohne von demselben in seiner Beschreibung erwähnt und einer weiteren Beachtung gewürdigt zu werden und doch ist hierauf Wert zu legen; das Auftreten derselben Körnchen in vielen evidenten Lymphocyten und in den Zwischenformen verrät die genetische Beziehung dieser verschieden geformten Zellen zueinander.

Ebenso sind ferner die mit Osmium fixierten Präparate zu empfehlen, um sich davon zu überzeugen, dass das Protoplasma beider Zellarten basophile Beschaffenheit hat; man füge dem in eine 1%ige Osmiumsäurelösung aufgenommenen Blutstropfen vom Rande des Deckglases aus einen Tropfen Methylenblaukochsalzlösung hinzu, lasse während der Ausbreitung desselben das Präparat einige Zeit (12—24 Stunden) in einer feuchten Kammer liegen und setze schliesslich Glycerin hinzu; hierdurch erreicht man eine bessere Differenzierung der ursprünglich gleichmässigen Färbung. Nach 24 Stunden zeigt sich folgendes Bild: Die farblosen Zellen des Blutes sind in ihrer Form fixiert, die einen glänzenden blauen Nucleolus enthaltenden selbst nur wenig gefärbten Kerne der Lymphocyten, sowie ein Teil der Spindelzellen sind von dunkelblauem Protoplasma umgeben, dieses bildet bei ersteren einen schmalen Ring oder Halbmond, bei letzteren erscheint es in zwei polare Zipfel ausgezogen; bei den hämoglobinhaltigen Spindelzellen versagt natürlich diese Färbung; sie erscheinen, wie die roten Blutkörperchen, in einem grünlichgelben Farbenton. Bemerkenswert bei diesen Präparaten ist, dass anfangs die Färbung des Protoplasmas gleichmässig ist, bei längerem Liegen in Glycerin sondern sich aus ihm kleine blaue Granula und tropfenähnliche Kugeln aus, die an Zahl und Grösse mit der Zeit gewinnen, so dass der Kern alsdann von einem Kranze dieser Gebilde umgeben erscheint.

Was nun speziell die Beschaffenheit der Kerne betrifft, so haben weder diejenigen Untersuchungsmethoden, welche sich für die Darstellung des in ihnen gelegenen Chromatingerüsts eignen, noch diejenigen, welche die Kerne hell und homogen mit einem oder einem Paar centralen Nucleolen erscheinen lassen, ein durchgreifendes Unterscheidungsmerkmal ergeben. Die von Deckhuyzen (l. c.) und H. F. Müller (l. c.) bezeichneten Unterschiede in der Beschaffenheit des Kerngerüsts bei „Leucoblasten“ und „Thromboblasten“ resp. „Leucocyten“ und „Thrombocyten“ sind, wie ihre eigenen Abbildungen lehren, nicht genügend, worauf ich schon früher hingewiesen habe. Sehr frappant tritt die Ähnlichkeit des Kernbaues bei Lymphocyten und Spindelzellen auf den schönen Abbildungen von Giglio-Tos¹⁾ hervor, welcher sich demnach auch für ihre Zusammengehörigkeit ausgesprochen hat. Ich verweise ferner auf meine obige Kritik der Mevesschen Angabe, dass bei gerinnendem Blut bisweilen nur aus der von den Zellen ausgehenden Fibrinstrahlung die Diagnose: Spindelzellen gegenüber den Lymphocyten gestellt werden könne; auch hieraus geht hervor, dass die Beschaffenheit der Kerne kein ausreichendes Unterscheidungszeichen ist und das zeigt auch ein Vergleich seiner Fig. 38 (als Spindelzelle gedeutet) mit dem von ihm abgebildeten „freien Kerne“ Fig. 37, welcher doch wohl mit einem Lymphocytenkern zu identifizieren ist. Die Chromatinanordnung, wie sie die von ihm benutzte Untersuchungsmethode darstellt, ist im wesentlichen dieselbe. — Nucleolen aber kommen bei den mit Osmium und Jodjodkalilösungen behandelten Präparaten in den kleinen Lymphocyten konstant zum Vorschein und Meves hat noch neuerdings Hayems und meine Angabe bestätigt, dass dies in gleicher Weise auch bei den Spindelzellen der Fall ist. Die von mir angeregte (l. c.) Frage, ob es sich dabei um präformierte Gebilde oder um Kunstprodukte handelt, kann hier unerörtert bleiben.

Die Mevessche Einfaltung der Kernwand bei den Spindelzellen fehlt unzweifelhaft den Lymphocytenkernen und es bedarf noch einer genaueren Untersuchung, inwieweit sie sich an den Übergangsformen nachweisen lässt. Die von Meves beobachtete Tatsache, dass sie sich bei dem extravasculären Übergange jener

¹⁾ Giglio-Tos: Trombociti degli Ittiopsidi e dei Sauropsidi. Torino 1898.

in eine abgerundete Form ausgleichen, lässt aber die Vermutung zulässig erscheinen, dass bei der Entwicklung umgekehrt die ursprünglich glatten Kerne Einfaltungen erleiden.

Es ergibt sich somit aus der gegebenen Darstellung des Entwicklungsganges der roten Blutzellen unter Vermittlung der Spindelzellen die bemerkenswerte Tatsache, dass zwischen eine amöboide und eine stabile Zelle ein Entwicklungsstadium eingeschaltet ist, in welchem die Zelle weder amöboid noch stabil ist, sondern vielmehr einen Zustand äusserst labiler Vitalität darbietet und sofort nach der Entfernung aus dem lebenden Körper in „Agone“ (Deckhuyzen) verfällt und dem Zerfall entgegengeht. Zugleich erweisen die mitgeteilten Beobachtungen aufs neue die Irrtümlichkeit der Annahme, dass die „Blutplättchen“ des Menschen und der Säugetiere, welche sich in betreff der Neigung zum Zerfall allerdings den Spindelzellen des Amphibienblutes ähnlich verhalten, Analoga derselben sind, einer Annahme, welche noch gegenwärtig bei zahlreichen Autoren, neuerdings auch bei Meves, Unterstützung findet, obwohl die Hayemsche Lehre, dass die Blutplättchen der Säugetiere, ebenso wie es bei den Spindelzellen der Amphibien der Fall ist, Entwicklungsstufen der roten Blutzellen darstellen, kaum mehr Verteidiger findet.