DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

Redakteur: Prof. Dr. J. SCHWALBE
BERLIN, W. am Karlsbad 5.

Begründet von
Dr. Paul Börner.

Verlag: GEORG THIEME
LEIPZIG, Rabensteinplatz 2.

No. 29.

Donnerstag, den 14. Juli 1904.

30. Jahrgang.

Ueber ultramikroskopisch sichtbare Blutbestandteile.¹⁾

Von E. Raehlmann in Weimar.

Bei der Untersuchung der ganz frischen Sekrete erkrankter Schleimhäute mittels des sogenannten Ultramikroskops der Herren Siedentopf und Zigmondy fand ich neben ausgewanderten Zellen zahllose, größtenteils submikroskopische, aus der Epitheldecke ausgetretene Protoplasma- und Kernteile, welche deutliche Bewegungen ausführen, wobei sie nicht allein den Ort, sondern auch die Gestalt fortwährend ändern.

Zur Entscheidung der Frage, ob diese für die Lehre von der Entzündung und ihre Uebertragung ohne Zweifel wichtigen Gebilde von den zerfallenden Zellen des erkrankten Schleimhautgewebes oder aus dem Gefäßsystem (Blut- und Lymphbahn) stammen, habe ich Untersuchungen von Tier- und Menschenblut angestellt und dabei gefunden, daß die ultramikroskopische Untersuchung im Blutplasma sowohl als auch namentlich in den Zellen eine Reihe von Befunden und Veränderungen nachweist, welche über die Rolle der Blutkörperchen für den Stoffwechsel des Organismus Aufklärung zu geben geeignet sein dürften.

Das neue Mikroskop ist zwar, wie ich früher²⁾ hervorgehoben habe, gänzlich ungeeignet zur optischen Auflösung histologischer Gewebe (z. B. in Schnittpräparaten), sondern dient zum Nachweise von einzelnen materiellen Teilchen, welche in durchsichtigen Medien enthalten sind. Aber auch zur Untersuchung halb transparenter homogener Gebilde eignet sich die fokale seitliche Dunkelfeldbeleuchtung, welche das neue Instrument liefert, ganz besonders, wenn innerhalb des homogenen Inhalts, soweit die Beleuchtung den letzteren durchdringt, Einschlüsse, Fremdkörper etc. vorhanden sind. So gelingt es z. B. in hyalin und amyloid entarteten Zellen, welche bei durchfallendem Licht keine Differenzierung mehr erkennen lassen, ultramikroskopisch in vielen Fällen eine Granulierung nachzuweisen.

Da speziell die roten Blutkörperchen bei der mikroskopischen Untersuchung im durchfallenden Licht sich als homogene, matt gelbrot gefärbte, bikonkave Scheiben präsentieren, so müssen im Inneren ihres homogenen Inhalts alle Körper, welche im Brechungsindex von ihrer Umgebung verschieden sind, bei der neuen seitlichen intensiven Beleuchtung hervortreten.

Anders ist das Verhalten der Leukozyten der neuen Beleuchtungsmethode gegenüber. Der Inhalt dieser Zellen zeigt schon bei durchfallendem Licht eine kleingranuläre Beschaffenheit. Bei der neuen Beleuchtung und bei starker (2400 facher) Vergrößerung sieht man (im Deckglaspräparate) den Zellinhalt als bunte, kaleidoskopisch durcheinander bewegte Masse. Das bunte Bild ist dadurch hervorgebracht, daß jedes Körnchen des Protoplasmas optisch hervortritt mit Beugungsringen, die bei der dichten Anordnung der Teilchen sich gegenseitig berühren und

bei den Bewegungen der Teilchen sich fortwährend gegeneinander verschieben, überlagern etc. und so ein in stetiger Veränderung befindliches farbig buntes Bild bewirken. Die erwähnten Beugungsringe machen als störende optische Nebenerscheinung die Detailuntersuchung bei dicht zusammenliegenden körnigen Teilchen sowohl als auch namentlich von zusammenhängenden histologischen Geweben unmöglich. Wenn aber alle oder einzelne Teile der letzteren in Bewegung befindlich sind, so wird gerade durch diese Beugungserscheinungen die Lageveränderung um so mehr sichtbar werden.

Es eignet sich darum die neue Untersuchungsmethode der seitlichen Dunkelfeldbeleuchtung zur Untersuchung bestimmter vitaler Vorgänge in der tierischen Zelle, welche mit Protoplasmaabewegung verbunden sind.

Da die einzelnen Körnchen, welche in zahlreicher Menge das Protoplasma zusammensetzen, nahezu gleich groß, und in demselben Körperchen von gleicher physikalischer Beschaffenheit zu sein scheinen, sind die bunten Ringe, welche (als Nebenerscheinung) auftreten, überall in der Zelle gleichmäßig vertreten. Sind nun in dieser Zelle größere Teile von anderer Dichtigkeit und Brechkraft neben den erwähnten Teilchen vorhanden, so können sie, besonders wenn sie sich bewegen, als gesonderte Scheibchen sichtbar werden und sich vom bunten Inhalt der Zelle deutlich abheben. Solche gelben Kugeln sind z. B. häufiger in Speichkörperchen aufzufinden. Von einem Kern sieht man aber in den weißen Blutzellen im frischen Präparat nichts, und auch die als größere Granula bei durchfallendem Licht in einzelnen Leukozyten sichtbaren Teilchen sind in dem bunten Inhalt bei ultramikroskopischer Untersuchung nicht immer sichtbar; offenbar, weil sie vom übrigen Zelleninhalt im Brechungsindex wenig verschieden sind und daher das Licht nicht anders als ihre Umgebung reflektieren.

Die intensive seitliche Beleuchtung zeigt uns nämlich die mikroskopischen Gegenstände nicht allein im anderen Licht, sondern auch von einer anderen Seite, indem wir sie, anstatt bei durchfallendem Licht in hellem Felde, hier durch Reflexion von ihrer Oberfläche hell auf dunklem Grunde wahrnehmen. Dazu kommt, daß uns die intensive Beleuchtung neben dem stärksten Immersionsobjektiv auch die stärksten Okulare anzuwenden gestattet, wodurch wir eine bedeutend stärkere Vergrößerung erzielen können.

Die erwähnten gelben Kugeln, welche man in einzelnen Zellen wahrnimmt, sind also entweder Granula von differenter Dichtigkeit, welche das Licht anders als ihre Umgebung reflektieren, oder Zelleneinschlüsse besonderer Art, etwa durch Phagozytose aufgenommene Körper etc. Ihr objektiver Nachweis in den weißen Blutkörperchen ist aber weniger wichtig als ihre leicht festzustellende aktive Bewegung innerhalb der Zelle.

In ganz frischen Präparaten findet man unter den Leukozyten neben ganz runden Formen (Fig. 1a) auch unregelmäßig begrenzte polymorphe Gebilde von verschiedener Größe (Fig. 1b),

¹⁾ Die Untersuchungen sind angestellt im Mikro-Laboratorium der Karl-Zeiss-Stiftung in Jena. — ²⁾ Münchener medizinische Wochenschrift 1904, No. 2.

Fig. 1.

a Weißes Blutkörperchen, *b* dasselbe im Zustande des Zerfalls, *c* submikroskopische Teile. Vergr.: 2400fach.

je älter das Präparat ist, in desto größerer Menge, neben kleinen, oblongen Protoplasmateilen von einem Drittel bis einem Viertel der Größe normaler Leukozyten auch kleinste aus ganz blassen Kugeln bestehende Gebilde (Fig. 1 *c*). Viele dieser Teile gehen aus den Leukozyten (Fig. 1) durch Abschnürung, vielleicht auch durch Zerfall hervor, haben die Neigung, sich abzurunden, zeigen aber im frischen Blutpräparate lebhafteste Eigenbewegung, indem ihre Teile die Lage gegenseitig stets ändern. Diese Bewegungen hören erst nach etwa 20–30 Minuten vollständig auf. Die kleinsten dieser Teile bestehen aus fünf bis sechs submikroskopischen blassen Punkten, die nur bei stärkster Beleuchtungsintensität sichtbar werden.

Unter den im frischen Blute vorkommenden Leukozyten zeigen einzelne eine ungemein rege Beweglichkeit ihres Inhaltes. Die bunte Masse wirbelt kaleidoskopisch mit solcher Schnelligkeit durcheinander, daß zeitweise ein strahliges Leuchten des Körperchens beobachtet wird. In noch höherem Grade und leichter ist diese Erscheinung im Speichel bei einzelnen Speichkörperchen im Deckglaspräparate nachweisbar. Dieselbe Erscheinung einer ungewöhnlich extensiven und intensiven Bewegung der Inhaltsmasse sah ich einige Male in Pigmentzellen, welche im Blutpräparate aus der Schwanzflosse eines Goldfisches vorhanden waren, sowie auch in kleinen abgelösten Endothelzellen, insbesondere aber an den Eiterkörperchen im frischen Sekret blennorrhöischer Schleimhäute.

Die in Leukozyten gelegentlich sichtbaren kleinen, gelben Kugeln bewegen sich in der Zellperipherie sowohl als auch gegen das Zentrum hin und zurück, in Bahnen, welche unregelmäßige, eckige und verschlungene Wege beschreiben, als wenn sie sich an vorhandene lamelläre Räume oder Spalten, längs der Netze oder Lamellen, wie sie im Protoplasma angenommen werden (Frommann, Waldeyer, Bardeleben), hielten. Es ist also unter Umständen möglich, in den weißen Blutkörperchen, etwa durch Phagozytose aufgenommene Körper, Zelleinschlüsse, überhaupt fremde Bestandteile etc. nachzuweisen; freilich ist das bei weitem nicht so oft und regelmäßig der Fall wie bei den Erythrozyten, in deren homogenem Inhalt jeder Bestand-

teil, welcher optisch different ist, sofort hervortritt. Solche optisch differenten Teile sieht man in den roten Blutkörperchen der meisten Tierarten entweder sofort im frischen Blute oder doch kurze Zeit, nachdem die Blutproben dem Tierkörper entnommen sind.

Im Froschblut sieht man ultramikroskopisch die roten Blutkörper als glänzende Ringe, welche einen homogen schwarzen, vom übrigen Gesichtsfelde nicht zu unterscheidenden Inhalt umschließen. In letzterem ist eine oblonge Kernzeichnung bisweilen sogleich, häufig erst nach einiger Zeit sichtbar. In den meisten roten Blutkörpern des Frosches finden sich, wenn sie sich von der Fläche präsentieren, mehrere oder viele helle, kleine, vollkommen runde Körperchen, welche sich meistens lebhaft bewegen, längs des glänzenden Randes des Blutkörperchens hin und her laufen, häufig auch gegen die Mitte und zurück wandern. (Fig. 2 *a* und *b*.)

Ganz ähnliche Körper finden sich in vielen Erythrozyten der Eidechse, des gelben und grauen Salamanders, der Fische. Auch im Blute der Vögel finden sich ganz gleiche Verhältnisse.

In den roten Blutkörpern der Säugetiere und des Menschen habe ich in frischen Präparaten diese Körper nicht gefunden. Die runden Erythrozyten zeigen hier innerhalb der hellen Grenzlinien zunächst eine Anzahl zu den Grenzlinien konzentrisch geordneter bunter Kreise (analog den Newtonschen Interferenzringen, welche man an Konkavlinen auf dunklem Grunde beobachtet). (Fig. 3 *a*.)

Die meisten Zellen verlieren schon nach kurzer Zeit diese Ringe und erscheinen dann als mattgraue Kreise (Fig. 3 *b*), deren eingeschlossene Fläche bisweilen anstatt der bunten Kreise einzelne zur Grenzlinie konzentrisch geordnete, schmälere, mattgraue Kreise erkennen läßt, meistens aber völlig homogen (schwarz) erscheint. (Fig. 4 *a*.)

Häufig ist an zwei diametral gegenüberliegenden Punkten der Kreisfläche je ein helleuchtendes Polkörperchen sichtbar. (Fig. 4 *b*.)

Nach kurzer Zeit verändert sich der Inhalt der meisten roten Blutkörperchen. An einer Stelle der Peripherie werden die bunten Ringe verdrängt, respektive unterbrochen durch auftretende Granulierung, und infolgedessen wird ein Teil der Oberfläche der Scheibe bunt (Fig. 3 *c*) und nimmt ein Aussehen an wie der Inhalt der Leukozyten, aber ohne daß Bewegung der entstehenden bunten Massen nachweisbar ist.

In den roten Blutzellen mit blassen Konturen sieht man die erwähnte Veränderung häufig über die ganze Zelle sich ausdehnen, so daß eine Art Kernzeichnung entsteht mit ziemlich scharfen Konturen. (Fig. 4 *c*.) Häufig zieht sich dann die granuläre Masse zusammen, und indem sie sich in der Peripherie der Zelle anhäuft, entstehen Bilder von Zellen mit wandständigem, großem Kern und deutlichem Zwischenraum zwischen der äußeren Begrenzung der Zelle und der Peripherie des Kerns.

In diesem Zwischenraum sieht man häufig kleine, runde, gelbe Körper oder Kugeln, welche sich bisweilen langsam bewegen, bisweilen lebhaft hin und her hüpfen.

In den roten Blutkörperchen der Amphibien, Reptilien, der Fische und auch der Vögel, in denen die Kernzeichnung von vornherein sichtbar ist, findet man diese zwischen Kern und Zellwand sich bewe-

Fig. 2.

Rote Blutkörperchen mit fortwährend sich bewegenden kleinen Körnern. *a* vom Frosch mit deutlichem Kern, *b* desgleichen ohne Kernzeichnung, *c* vom Salamander, *d* vom Goldfisch mit, und *e* desgleichen ohne Kern, *f* desgleichen halb von der Seite gesehen, *g* von der Taube. Vergr.: 2400fach.

Fig. 3.

Fig. 4.

Verschiedene Erscheinungsformen der roten Blutkörperchen im Säugetierblut.

genden kleinen Körper fast in allen Präparaten (Fig. 6). Auch im Kaninchenblut sah ich diese Erscheinung wiederholt, und einmal fand ich auch mehrere solcher blassen Blutkörperchen mit wandständiger, geschrumpfter Stromamasse und beweglichen Körperchen zwischen ihr und der Wandung in dem blutig tingierten Inhalt eines ausgepreßten Konjunktivalfollikels vom Menschen. (Fig. 5a.)

Mittels der gewöhnlichen mikroskopischen Untersuchung ist in diesen Fällen das rote Blutkörperchen äußerst schwer sichtbar, namentlich ist die blasser Grenzkontur gar nicht zu erkennen, in Fällen, wo man sie mit dem Ultramikroskop noch deutlich wahrnimmt. Nach einiger Zeit wird aber auch bei intensivster seitlicher Beleuchtung die äußere Grenzkontur unsichtbar, sei es, daß sie mit der Umgebung (0,6%ige Kochsalzlösung) optisch homogen geworden oder sich in dieser völlig aufgelöst hat; dann bleibt der „Kern“ allein übrig. (Fig. 5c.) Solche freien Kerne findet man in nicht ganz frischer, mit 0,6%iger Kochsalzlösung stark verdünnter Blutflüssigkeit sehr zahlreich. In manchen Fällen scheint auch eine Schrumpfung der ganzen Zelle vorzukommen, indem die Grenzkontur sich um den granulär gewordenen Inhalt zusammenzieht.

Beim Kaninchenblut fand ich im 24 Stunden alten Deckglaspräparat neben noch wohl erhaltenen Zellen die meisten derartig geschrumpft, daß sie zu unregelmäßig runden, bunten Massen geworden waren, welche häufig an zwei entgegengesetzten Stellen ihrer Peripherie kleine, helle Scheiben (die erwähnten Polkörperchen?) noch erkennen ließen. (Fig. 5b.)

Fig. 5.

Veränderung roter Blutkörperchen. *a* Menschliches Blutkörperchen: aus einer mit 0,6% Kochsalzlösung stark verdünnten, 6 Stunden alten Blutprobe, *b* und *c* desgleichen von Kaninchenblut. Vergr.: 2400 fach.

Fig. 6.

Veränderung der Blutkörperchen im Taubenblut.

In diesem Zustande sind die Reste des roten Blutkörpers schwer von den Stücken zerfallener weißer Blutkörper zu unterscheiden; wie diese finden sie sich bei beginnender Gerinnung zwischen den länglichen Fibrinfäden. Dieser Befund würde mit den Angaben Landois' (Eulenburger Realenzyklopädie) übereinstimmen, indem Landois den unmittelbaren Uebergang der Stromata der roten Blutkörperchen der Säugetiere in Faserstoffasern verfolgen konnte. „In den Stückchen Stomafibrin erkennt man mitunter noch hier und da die schwachen Andeutungen der runden Konturen der Stromata.“

Das verschiedene Verhalten der Zellen dem Zerfalle gegenüber richtet sich offenbar erstens nach dem Alter der beobachteten Zelle und vor allem nach der Verdünnungs-, respektive Konservierungsflüssigkeit. Um die Lebenserscheinungen der verschiedenen Gebilde bei verschiedenen Tierklassen einheitlich beurteilen zu können, habe ich in allen Fällen mit 0,6%iger Kochsalzlösung, und zwar so stark verdünnt, daß die Blutfärbung nur eben bemerkbar war; es ist selbstverständlich, daß diese Flüssig-

keit mit dem Blutplasma demnach nicht in allen Fällen isoton sein kann.

Ob im Säugetierblut das durch die Zusammenziehung der erwähnten Granulierung entstehende Gebilde mit der ursprünglichen Kernsubstanz der Erythroblasten in Zusammenhang steht, überhaupt als Kernsubstanz aufzufassen ist, muß dahingestellt bleiben; ebenso die Frage, welche Beziehung die optisch erkennbare Körnung in den roten Blutkörperchen zu der von Grawitz durch Färbung nachgewiesenen körnigen Degeneration der roten Blutkörperchen besitzt. (Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes, S. 88.) Auch die Frage, ob es sich bei den beschriebenen Bildern der Granulierung des Protoplasmas der roten Blutkörperchen um Absterbeerscheinungen handelt oder um vitale Prozesse, welche mit dem physiologischen Vorgang des Zerfalls roter Blutkörperchen zusammenhängen, läßt sich vorerst nicht entscheiden; doch sprechen verschiedene Befunde, auf welche ich noch zurückkomme, dafür, daß in diesem Zerfall der roten Blutzellen die Quelle bestimmter, im Plasma konstant vorkommender kleinster Bestandteile zu finden ist.

Auch in ganz frischen Blutproben sieht man an lebenden, d. h. sich bewegenden und ihre Gestalt stetig ändernden Zellen solche Zerfallserscheinungen. Die roten, respektive gelbroten aussehenden Scheiben, welche bei durchfallendem Licht gelegentlich Maulbeer- und Stechapfelform zeigen, sehen bei fokaler Beleuchtung in der Peripherie meistens schon deutlich granulär aus, mit äußeren Vorsprüngen, die wie die Zacken eines Zahnrades sich ausnehmen. Wenn man auf solche Zellen mittels des Deckgläschens einen gewissen Druck ausübt, so sieht man häufig (Fig. 7) die Zelle in eine Anzahl kleiner, gelber Teile zerfallen, welche sich sofort in der umgebenden Flüssigkeit abrunden. Daß solche Zerteilungen der roten Blutkörper physiologisch permanent stattfinden müssen, läßt sich daraus entnehmen, daß überall in normalem Blute stets gelbe Scheibchen bis zu $\frac{1}{4} \mu$ Größe und kleiner, allerdings in sehr variabler Menge, in der Blutflüssigkeit nachweisbar sind und sich in jedem Präparate, insbesondere nach leichter Kompression mittels des Deckgläschens, auf letzteres und auf den Objektträger massenhaft niederschlagen.

Fig. 7.

Auf Druck zerfallene rote Blutkörperchen.

Außer den Leukozyten und Erythrozyten, deren Erscheinungsformen ich schilderte, finden sich im mit physiologischer Kochsalzlösung stark verdünnten Blute noch zellige Elemente, deren Stellung zu den roten und weißen Blutkörperchen vorläufig nicht zu bestimmen ist, welche ich aber nach der Erscheinungsform den Lymphozyten zurechnen möchte. Sie sind beim Menschen etwa halb so groß und kleiner als rote Blutkörperchen, haben kreisrunde, blaßgraue Konturen, die meistens als zwei bis drei konzentrische Ringe sichtbar sind. Sie erscheinen in zwei Formen, die ineinander übergehen, einmal mit einem bunten, deutlich hervortretenden Inhalt, der die Zelle fast ganz ausfüllt, wodurch die Zellen im Aussehen den Leukozyten ähnlich werden (Fig. 8a), und dann mit gänzlich homogener Grundsubstanz, in welcher aber einzelne oder viele graugelbe Kugeln hin und her hüpfen. Nicht selten ist das ganze Körperchen von

Fig. 8.

Kleine blasse runde Zellen in denen helle kugelige, in lebhafter Bewegung befindliche Körperchen vorhanden sind.
a und d vom Menschen, b und c vom Goldfisch. Vergr.: 2400 fach.

diesen Kugeln ausgefüllt, so daß der ganze Inhalt fortwährend durcheinander wirbelt. (Fig. 8d.)

Die Bewegung der Kugeln ist ungemein deutlich und so energisch und exkursiv, daß man ein und dieselbe Kugel bei ihren Ortsveränderungen in allen Teilen des Körperchens deutlich verfolgen kann. Namentlich ist das der Fall, wenn, was häufig vorkommt, in einem Körperchen nicht mehr als zwei bis drei Körnchen vorhanden sind, so daß man jedes einzelne in seinen Bewegungen verfolgen kann. Letztere scheinen dann völlig frei nach allen Richtungen hin zu erfolgen und nicht durch etwaige Strömungen innerhalb der Zelle übertragen zu sein. Ich traf diese Körperchenzellen im frischen Kaninchenblute aus Schnittwunden des Ohres, dann im frischen Menschenblute, entnommen durch Einstich in die Fingerkuppe.

In einzelnen so gewonnenen Präparaten waren die Zellen mit den Körperchen gar nicht vorhanden, in anderen waren sie nur spärlich anzutreffen, in wieder anderen waren sie noch zahlreicher als die roten Blutkörperchen in verdünntem Blute anzutreffen. Im Blute, das direkt den großen Gefäßen entnommen ist, fanden sich diese Körperchenzellen weniger, dagegen im Blute, das peripheren Körperteilen durch Einstich oder Schnitt entzogen wurde, häufig in reichlicher Menge. Ihre Anwesenheit scheint demnach an die gleichzeitige Eröffnung peripherer Kapillar- und Lymphgefäße mit gebunden zu sein. Diese Körperchenzellen sind bei der mikroskopischen Untersuchung bei durchfallendem Licht äußerst schwer, die meisten gar nicht zu sehen. Doch hat Heinz (Handbuch der Experimentalpathologie und Pharmakologie, bei J. Fischer in Jena, S. 348) im Blute Gebilde beschrieben, die mit diesen blassen Körperchenzellen identisch zu sein scheinen, die Heinz aber nicht zu den Zellen rechnet.

„In einem Tropfen frischen Menschenblutes ohne Zusatz einer fixierenden oder färbenden Flüssigkeit findet sich nichts von zelligen Elementen außer den weißen und roten Blutkörperchen. Das, was man zu Gesichte bekommt, sind kleine, blasser Scheibchen von zirka 3 μ Durchmesser, kreisrund oder auch mit zackigen Konturen. Zuweilen führen sie im Innern einige unregelmäßige Körnchen, die stärker Licht brechen. Sie zeigen nie die scharfen Konturen der Erythrozyten, auch keine Gelbfärbung durch Hämoglobin. Mit zelligen Gebilden haben sie durchaus keine Ähnlichkeit. Sie sind entweder aus dem Blutplasma ausfallende tröpfchenartige Gebilde oder von den roten oder weißen Blutkörperchen sich ablösende, Kugel- oder Scheibengestalt annehmende Partikel, die für die Pathologen Bedeutung haben können, indem ihr reichliches Vorkommen für eine Schädigung des Blutes spricht.“

Nach meiner Auffassung sind diese Gebilde aber zelliger Natur. Sie besitzen eine kugelförmige Gestalt, indem man durch Vor- und Zurückdrehen des Tubus des Mikroskops auf den hinteren und vorderen Pol, der sich als glänzender, diffus begrenzter Fleck präsentiert, einstellen kann. In einzelnen der Körperchenzellen läßt sich ein feinkörniger Protoplasma-Inhalt durch das Auftreten der oben erwähnten Beugungserscheinungen von vornherein nachweisen, in anderen tritt eine solche Veränderung des Inhalts erst allmählich zutage. Auch spricht die Bewegung der Kugeln gegen die Auffassung, daß wir es mit „aus dem Blutplasma ausfallenden tropfenartigen Gebilden“ zu tun haben.

Im Blute aus der Schwanzflosse von Fischen (des jungen Karpfens, des Goldfisches) sowie im Blute aus oberflächlichen Wunden an der Zehe von Tauben finden sich im Inneren dieser Gebilde deutliche Kerne und daneben die hüpfenden Punkte

häufig in großer Menge. (Fig. 8b und c.) Von den oblongen roten Blutkörperchen dieser Tiere sind die fraglichen, immer kugelförmigen Gebilde leicht zu unterscheiden.

Die Bewegungen der Kugeln, die scheinbar ganz frei im Inneren der Körperchenzelle und meist mit lebhafter Geschwindigkeit erfolgen, sind im frischen Präparat sichtlich aktiver Natur. Sie werden nach und nach langsamer und hören etwa 20 bis 30 Minuten nach der Entnahme des Blutes aus dem lebenden Körper ganz auf. Die Kugeln liegen dann regellos, wie aus den Figuren zu ersehen, im Inneren der Zellen.

Die in den erwähnten Zellen enthaltenen Körper gleichen nun genau den in der Blutflüssigkeit frei vorkommenden gelben und grauen Körpern. Das gleiche ist auch bei den in den roten Blutkörperchen der Amphibien, Fische, Vögel etc. vorkommenden Körnern der Fall. Ob alle diese Körperchen bei ein und demselben Tiere identisch sind, muß die weitere Beobachtung lehren.

Beim Menschen finden sich in dem frisch aus der Fingerkuppe durch Nadelstich entnommenen Blute, welches mit 0,6 % iger Kochsalzlösung bis zur leichten Anfärbung verdünnt worden ist, bei der ultramikroskopischen Untersuchung des Deckglaspräparates neben den beschriebenen zelligen Elementen eine Menge kleiner, gelber Kugeln und grauer Punkte, welche lebhaft hin und her hüpfen und von denen sich eine Menge auf Objektträger und Deckglas niederschlägt.

Da die größeren (immer noch submikroskopischen) Körper den Zerfallprodukten der roten Blutzellen und den beschriebenen Körperchen in den kleinen, blassen Zellen ähnlich sind, andererseits die in der Blutflüssigkeit vorhandenen kleinen, grauen Körperchen den in den roten Blutkörperchen vorkommenden beweglichen Teilchen gleichen, so liegt die Vermutung nahe, daß diesen Körperchen eine bestimmte Rolle beim Stoffwechsel und bei der Ernährung der Gewebe zukommt. Für diese Auffassung spricht auch die Tatsache, daß kleine, graue und gelbe Kugeln von ganz derselben Gestalt und Farbe auch in sämtlichen Sekreten des Organismus, so zum Beispiel im Speichel, dann in allen serösen Flüssigkeiten und Exsudaten wiedergefunden werden.¹⁾ Diese kugelförmigen bis punktförmigen Bestandteile finden sich in verschiedenstem Mengenverhältnis und verschiedenster Größe. Die größten gelben Kugeln erreichen bis zu $\frac{1}{4} \mu$ Durchmesser. Von den kleinsten punktförmigen Bestandteilen kommen immer mehr zum Vorschein, je stärker die angewandte Beleuchtung ist.

Im frisch gewonnenen Blutserum sind diese Eiweißteilchen noch in einer Verdünnung von 1 zu 10 000 in reichlicher Menge und bei 1 zu 100 000 noch in einzelnen Teilen deutlich nachweisbar. In einem Falle von Pseudoleukämie mit plötzlich entstandenem Ascites fand ich in letzterer Flüssigkeit die Eiweißteilchen in dem genannten Verdünnungsverhältnis ebenfalls; ebenso im serösen Pleura-Exsudat bei Diabetes. In allen serösen Exsudaten sind überhaupt die Eiweißteilchen in einem annähernd gleichen Mengenverhältnis optisch nachzuweisen.

Untersucht man einen Tropfen dieser serösen Flüssigkeiten in dem genannten Verdünnungsgrade im Deckglaspräparat, so findet man die beschriebenen gelben Kugeln und grauen Punkte, die in der Flüssigkeit dieselben lebhaft hüpfenden Bewegungen wie im Blute ausführen.

Es entsteht also die Frage: Sind diese kleinen und kleinsten Eiweißteilchen in Gestalt der gelben und grauen Punkte in den serösen Flüssigkeiten und im Blute dieselben Gebilde? Diese Frage muß vorläufig offen bleiben. Vieles spricht aber für eine solche Übereinstimmung. Bisher hat man allgemein geglaubt, daß das Eiweiß des Blutes und der Sera, als das Substrat der Ernährung, in gelöstem Zustande in den Flüssigkeiten enthalten sei und daß deren Bindung im Gewebe mehr chemisch erfolgt. Seit mir der Nachweis gelungen ist, daß das Eiweiß in Form sichtbarer materieller Teilchen in der Blutflüssigkeit suspendiert

1) Bei der Herstellung der Präparate ist besonders sorgfältige Reinigung des Objektträgers und des Deckgläschens absolut erforderlich, und trotz sorgfältigster Reinigung wird man sich durch Betrachtung der nicht beschickten Gläser leicht vom Haftbleiben zahlreicher submikroskopischer Verunreinigungen überzeugen können.

ist (Berliner klinische Wochenschrift 1904, No. 8 und Zeitschrift für ärztliche Fortbildung I, 1904, No. 5), müssen wir uns auch den Vorgang der Ernährung der Gewebe an die Wanderung der materiellen Teilchen geknüpft und neben den rein chemischen auch vorwiegend physikalische Vorgänge dabei maßgebend denken. Ob diese aus dem Blut stammenden Teilchen in den Geweben des Körpers verbraucht oder verändert werden, ob sie in anderer Form wieder aus den Geweben in die Gefäße zurückkehren, darüber läßt sich vorläufig nichts Sicheres aussagen. Vielleicht, daß die beschriebenen blassen Zellen mit den hüpfenden Kugeln bei diesen peripheren Vorgängen der Ernährung, insbesondere bei den Wechselbeziehungen zwischen Blut und Lymphe eine Rolle spielen. Innerhalb der Blutbahn aber scheint mir der Ursprung, wenn nicht aller, so doch der meisten der Eiweißteilchen aus den Blutkörperchen nach den erwähnten Befunden nicht mehr zweifelhaft zu sein.

Da wir wissen, daß immerfort Tausende von roten Blutkörperchen aus den Erythroblasten des Knochenmarks etc. hervorgehen und in die Blutbahn gelangen, über deren Verbleib im Organismus wir nichts wußten, so wird die durch unsere Befunde gestützte Auffassung um so wahrscheinlicher, daß die älteren Erythrozyten entsprechend diesem Zuwachs fortwährend in kleinste Teilchen zerfallen, welche die Bestimmung haben, überall im Körper den Stoffwechsel in jenen biologischen Grenzen zu regulieren, wie sie vom Blutstrom abhängig sind.