Aus dem II. anatomischen Institut (Prof. Thanhoffer) zu Budapest.

Zur Kritik der Kernstrukturen.*)

Von

Dr. Koloman Tellyesniczky,

Docent und Adjunct an dem II. anat. Institut in Budapest.

Es gab eine Zeit, da man sich sogar Organe im Innern der Zelle dachte, z. B. im Nucleolus das Herz, von der Idee ausgehend, dass auch die Zelle eine mit der Einrichtung der höheren Organismen unmittelbar vergleichbare, wahrnehmbare und nachweisbare Organisation besitzen müsse.

Im Wesentlichen derselbe Gedankengang, wonach es irgend eine nachweisbare Einrichtung der Zelle geben müsse, birgt sich im Hintergrunde der heutigen, sogenannten Strukturforschungen. Der Begriff der Organisation setzt unbedingt eine gewisse bestimmte, konstante Einrichtung voraus, in deren Rahmen sich die chemischen und physikalischen Lebensprozesse vollziehen; es berechtigt uns aber bisher nichts dazu, diese konstante Anlage der lebenden Substanz unbedingt in sichtbarer Form demonstrierbar zu halten. Es hat noch niemand bewiesen, dass der Begriff der Organisation notgedrungen eine für unser mikroskopisches Auge zugängliche Formation bedinge. Nach allem scheint eben das Gegenteil gerechtfertigt zu sein. Nun muss daher jeder, der die Organisation der lebenden Substanz in sichtbarer Form darzustellen sucht, zunächst sich die Frage vorlegen, ob denn die Organisation überhaupt das Objekt einer direkten Untersuchung bilden könne.

Unser Vertrauen zu den Strukturtheorien nimmt sehr ab, wenn wir bedenken, dass keine einzige der bisherigen, übrigens auch einander sehr widersprechenden Ansichten irgendwelche biologische Bedeutung erlangt hat. Von der Erkenntnis der fundamentalen Struktur der lebenden Substanz wäre doch mit Recht eine Vertiefung unseres Wissens zu erwarten. Die gegenwärtigen Strukturtheorien hingegen vermochten noch keinen einzigen Faktor der Zellbiologie auch nur annähernd

*) Einleitende Mitteilung zu den nächstfolgenden Untersuchungen über den Ruhekern.

zu erklären, und haben auf die Erforschung der Lebenserscheinungen nicht einmal in irgend einer Richtung befruchtend gewirkt. Von dieser Richtung der Zelluntersuchungen bemerkte Born, dass sie sich auf totem Gefilde bewege.

Die Ansichten über Struktur scheinen auch der Auffassung zu widersprechen, dass die chemischen und physikalischen Erscheinungen an eine unsichtbare Struktur gebunden sind, indem man im Gegensatze hierzu die als chemische und physikalische Erscheinungen betrachteten Lebenserscheinungen überall auf sichtbare Strukturen zurückzuführen trachtet. Es scheint, als ob wir gezwungen wären, gegen die heutige strukturelle Strömung mehr für die Rechte der Materie einzutreten.

Die Bedeutung der Materie tritt eben beim Kerne sehr in den Vordergrund; die Substanz des Kernes besitzt nämlich nach unserer biologischen Auffassung eine wichtige Rolle, während die ihr zugeschriebenen Strukturen bis jetzt gar keine Bedeutung erlangt haben. Die Substanz des Kernes ist aber bei dieser Richtung der Histologie, die auf jede Weise nach handgreiflich darstellbaren Strukturen sucht, so vielen, nicht unanfechtbaren Behandlungen unterzogen worden, dass die bisherigen Ergebnisse dringend die Kritik herausfordern.

Man sagt, dass die Ansichten über die Kernstrukturen eher übereinstimmen, als über die Plasmastrukturen. Das sogenannte chromatische Kerngerüst, Kernnetz, wird besonders im Kreise der Zoologen ziemlich allgemein angenommen. Diese relativ grössere Übereinstimmung gegenüber den mannigfacheren Plasmastrukturen ist nicht dahin zu deuten, als ob bei der Kernstruktur die Ansichten auf festeren Grundlagen beruhten, sondern ist nur dem zuzuschreiben, dass im Kerne eine gut nachweisbare, charakteristische Substanz vorhanden ist, während wir im Plasma eine so auffallend darstellbare, charakteristische Substanz derzeit nicht kennen.

Im ruhenden Kerne wird bekanntlich heutzutage ein Gerüst unterschieden, welches eine gewisse Netzform mit Substanzanhäufungen in den Knotenpunkten des Netzes darstellt. Innerhalb der Maschen dieses Netzes liegt die Grundsubstanz, oder das Heidenhain'sche sogenannte Lanthanin. Die Nucleolen werden als ausserhalb dieser Strukturen stehende Gebilde betrachtet. Das Heidenhain'sche Lanthanin deckt sich mit dem

Schwartz'schen Paralinin, und dem Pfitzner'schen Parachromatin, welche ihrerseits wieder in den Kreis der älteren Benennungen — Grundsubstanz, Zwischensubstanz, manchmal auch Kernsaft — fallen. Ausserdem wird auf Grund der Schwartz'schen Untersuchungen angenommen, dass an der Bildung des Kernnetzes ausser dem Chromatin, noch eine andere besondere Grundsubstanz, das Linin, teilnimmt. Diesen reihen sich schliesslich noch die Oedemantinkugeln Reinkes an, die ebenfalls in der Grundsubstanz gleichmässig verteilt sind.

In der Kritik dieser Strukturen werde ich zunächst den Angelpunkt unseres Gegenstandes, die lebenden Kernbilder vornehmen, nicht nur deshalb, weil die Kenntnis derselben in erster Reihe für die Beurteilung der lebenden Kerne massgebend, sondern auch, weil sie die erste Bedingung zur Beurteilung der Wirkung der Reagentien ist. Dann sollen die chemischen und physikalischen Faktoren an die Reihe kommen.

Flemming beginnt in seiner umfassenden Arbeit (Zellsubstanz, Kern und Zellteilung, Leipzig 1882) die Abhandlung des Kernes mit den Sichtbarkeitsverhältnissen desselben: „Aus der Unsichtbarkeit eines Kernes in der lebenden Zelle darf man natürlich nicht schon schliessen, dass er in diesem Zustande nicht vorhanden sei.“ (S. 87)

Anderwärts (Seite 128, Anmerkung) sagt er: „Wenn man jeden Zellkern, in dem man gerade keine Gerüste sehen kann, als Beweis gegen deren Existenz nehmen wollte, so würde man leichtes Spiel, aber auch unsichere Schlüsse haben.“

Diese Zeilen Flemmings interessieren uns insofern, als die leichte Beweisbarkeit des ersten Satzes in jener Zeit, da das Vorhandensein des Kernes selbst in manchen Fällen noch ein Streitobjekt bildete, auch dem zweiten Satze den Schein der Wahrscheinlichkeit verleihen konnte. So leicht aber auch der erste Satz zu beweisen war, umsomehr lässt sich auch heute noch über den zweiten Satz bezüglich der Strukturen streiten, da es sich mit demselben Rechte behaupten lässt, dass, wenn man bloss diejenigen Kerne, welche auch im Leben gewisse formierte Bestandteile zeigen, zu Grunde legen, und mit Ausserachtlassung der homogenen Kerne, diese Erscheinung verallgemeinern wollte, dies eigentlich ein eigenmächtiger Vorgang wäre, da, wie wir in folgendem beweisen werden, die Existenz der für unser mikroskopisches Auge völlig homogenen Kerne auch in lebensfrischen gesunden Zellen keineswegs geleugnet werden kann.

Henle¹⁾, einer der ältesten Gegner der Kernstrukturen, wie nach ihm noch viele Andere, fühlten in vollem Masse, dass die chemischen Be-

¹⁾ J. Henle. Zur Entwicklungsgeschichte der Krystallinse und zur Teilung des Zellkerns. Arch. f. mikrosk. Anat. 20. Bd. 1882. S. 413.

handlungen, so in erster Reihe die Essigsäure, nicht verlässliche Ergebnisse bieten. Selbst Henle führt die Wirkung der Essigsäure auf „Faltenbildungen“ und Füllungen zurück, und kann dieselben mit den in gewissen Fällen im Leben sichtbaren Strukturen nicht identifizieren. Aus zwei Gründen müssen aber seine Angriffe Schiffbruch erleiden. Erstens, weil er der Wirkung der Essigsäure mehr zuschreibt, als der Wirklichkeit entspricht. So betrachtete er auch die Vielkernigkeit der Leucocyten als Kunstprodukt, wodurch er Flemmings Gegenangriffen ein leichtes Feld bot. Zweitens aber wird von ihm das Zustandekommen der sogenannten Kunstprodukte nicht näher motiviert. Henles Angriffe in dieser Form sind deshalb bemerkenswert, weil in ähnlicher Weise auch nach ihm bis heut zu Tage Viele die Behauptungen äusserten, dass die Behandlung mit Reagentien im Kerne Kunstprodukte zur Folge habe, welche aber eben deshalb, weil es in den meisten Fällen sich bloss um allgemeine Behauptungen handelte, nicht genügend überzeugend wirken konnten.

Ogleich bezüglich der nach den gegenwärtigen Anschauungen supponierten Strukturen des Kernes kein einziger Forscher die Hoffnung erweckte, als ob vom grössten Teile derselben auch im Leben etwas zu sehen wäre, giebt dennoch die Annahme dieser Strukturen schon zu denken, wenn man erwägt, auf welchen engen Raum der Kreis der im Leben sichtbaren Strukturen im Gegensatz zu den mit theoretischen Strukturen überladenen Kernen sich beschränkt; denn es wird beim lebenden Kerne nicht gefragt, ob das sogenannte chromatische Kerngerüst, das Linin, Paralinin, Oedomantin, Lanthanin sichtbar sei, sondern die Frage schrumpft einfach dahin zusammen, was denn überhaupt im lebenden Kerne zu sehen sei.

Flemming schreibt über das Lichtbrechungsvermögen seines Kerngerüstes im lebenden Zustande folgender Weise: „Es ist immerhin gering, die Stränge sind deshalb blass und es erscheinen im Leben nur die stärkeren darunter deutlich und auch diese etwas verschwommen, mit matten Lichtreflexen um sie her. Wegen dieser Blässe ist an den meisten Kernarten im lebenden Zustande nur ein Teil, der gröbere Teil des Netzwerkes kenntlich.“ (Zellsubstanz, S. 102.)

Wer diese Zeilen liest, kann dies nicht anders verstehen, als dass in Wirklichkeit in jedem Kerne wenigstens etwas zu sehen sei, nämlich die gröberen Teile, da darin nicht hervorgehoben wird, dass in gewissen Kernen von dem angeblichen Netzwerke gar nichts zu sehen ist. Dass aber Flemming in seiner oben angeführten allgemeinen Konklusion dies nicht her-

vorhebt, darf nicht so genommen werden, als ob Flemming die homogenen Kerne, in welchen ausser den Nucleolen gar nichts zu sehen ist, nicht kenne, doch beweist es immerhin, dass er diesen keine Bedeutung beimisst. Die in diesen Zeilen ausgedrückte Stellungnahme Flemmings bildete im Allgemeinen die Richtschnur für die Anhänger der strukturellen Ansichten, die auf Grund der Untersuchungen Flemmings das Vorhandensein der Strukturen im ruhenden Kerne als vollkommen bewiesen betrachten. Zur Charakterisierung der herrschenden allgemeinen Auffassung möge z. B. die Besprechungsweise des lebenden Kernes in Henneguy's umfassender Arbeit (*Leçons sur la Cellule*, Paris, 1896) dienen, wonach der lebende Kern wenig sichtbar sei und mit wenigen Ausnahmen nur als heller Fleck im Plasma erscheine; gleich nachher werden aber zum Beweise der Strukturen die durch Säuren entstehenden Bilder herangezogen. Sagt er doch, dass man nichts anderes zu thun brauche, als sich der sauren Reagentien bedienen, um sich von dem Vorhandensein der Strukturen zu überzeugen. Wenn nun im Leben wenig oder gar nichts sichtbar ist, zur Bedeutung der Säurereaktion aber, wie wir sehen werden, eine andere Erklärung herangezogen werden muss, so können wir nicht so kurzer Hand zur bestimmten Konklusion gelangen, dass im Sinne der angenommenen Strukturen „la présence d'éléments figurés dans le noyau est un fait indiscutable.“ (S. 101.)

Aus der Betonung des „indiscutable“ fühlen wir, dass damit eigentlich über eine begrabene heikle Frage, über die Homogenität der Kerne hinweggeglitten wird. — Die zusammenfassenden Werke und Lehrbücher nehmen fast ausnahmslos einen ähnlichen Standpunkt ein. — Alle erwähnen sie die Homogenität der lebenden Kerne, zum Beweis der Strukturen aber dienen bald die Essigsäurewirkung, bald die denselben Wert besitzenden problematischen Argumente des „fixierens“.

Neben dieser herrschenden Auffassung sollen nun auch solche Stimmen angeführt werden, welche von Zeit zu Zeit gegen diese Kernstrukturen verlautet wurden. Noch früheren Datums, als die erwähnten Angriffe Henles, ist Schleichers, — des Untersuchers der Zellteilung in lebendem Zustande — Meinung, nach welcher im frischen, lebenden Kerne Netzwerke oder Fasern nie zu sehen sind. Seine Ansicht, bezüglich der Knorpel-

zellkerne gewinnt eine besondere Bedeutung dadurch, dass Flemming zur Beweisführung über lebende Strukturen in erster Reihe die Knorpelzellen heranzieht.

Auerbach¹⁾ weist auch energisch auf den grossen Widerspruch hin, in dem der Charakter des lebenden ruhenden Kernes mit den heutigen strukturellen Ansichten steht; in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der tierischen Zellen“ betont er dass, „Die von den Autoren so vielfach beschriebenen und auch wirklich hier und da anzutreffenden intranucleären Fadennetze gehören nicht zur Fundamentalstruktur der „ruhenden“ Zellkerne.“ (S. 738.)

Dass aber diese und ähnliche Ansichten aus denselben Gründen das gleiche Loos erfahren hatten, wie vorher Henle's, darf um so weniger Wunder nehmen, da Flemming bis heute zur Verteidigung seiner Auffassung gegen jeden Angriff getreu auf den Plan getreten ist. Die citierte Arbeit Auerbachs hat auch insofern Dienste geleistet, als dadurch Flemming neuerlich eben über diejenige Frage zu einer Aeusserung bewogen wurde, die den Angelpunkt unseres Themas bildet, nämlich „über die Unsichtbarkeit der lebendigen Kernstrukturen.“²⁾ — In dieser Arbeit Flemmings erscheinen seine diesbezüglichen Argumente gleichsam zusammengefasst, weshalb wir sie denn auch zum Ausgangspunkt unserer Kritik nehmen werden. Es ist zu bemerken, dass wir in dieser Arbeit keinem neuen Argumente begegnen, die Verteidigung der Strukturen bewegt sich in den alten Bahnen, was auch für die unveränderliche Auffassung Flemmings zeugt. (Wo bei den Citaten in Nächstfolgendem bloss die Seitenzahlen angegeben sind, beziehen sie sich auf diese Arbeit.)

Das erste Argument, worauf sich Flemming beruft, bilden die Spermatocyten Kerne der Urodelen, die auch ohne künstliche Eingriffe gut sichtbare, formierte Bestandteile zeigen. Flemming betont zur Verteidigung der Reagenzwirkungen, dass auch in frischen Kernen die Strukturen nicht sofort sichtbar sind, sondern erst nach gewissem „Abwarten“ oder, wie er

¹⁾ Leopold Auerbach. Zur Kenntnis der tierischen Zellen. Sitzungsab. d. kön. preuss. Akademie d. Wiss. 1890.

²⁾ Walther Flemming. Ueber Unsichtbarkeit lebendiger Kernstrukturen. Anat. Anz. 7. Bd. 1892.

sagt: „Beim Zusatz irgend eines geeigneten Reagens, z. B. auf Essigsäure treten sie dagegen augenblicklich im Kerne hervor.“ — (S. 759.)

In den Kernen der Urodelenspermatocyten — den betreffenden Teil der Hode mit leichtem Drucke mit dem Deckglas bedeckt und in der eigenen Flüssigkeit sofort untersucht — sind in klarem, homogenem Grunde scharf ausgeprägte, formierte Teile zu sehen, die aber nicht etwa als Bestandteile einer komplizierten Struktur, sondern meistens als an der Oberfläche des Kernes liegende glatt kontourirte Körperchen, oder kürzere, längere Stränge erscheinen.

Indem wir in diesen Kernen einerseits das Vorhandensein gewisser formierter Bestandteile wahrhaft konstatieren, darf unserer Aufmerksamkeit andererseits nicht entgehen, dass die noch grösseren Kerne der Spermatogonien vollkommen homogen sind und in ihrem Innern ausser ein oder zwei Nucleolen gar keinen differenzierten Teil zeigen. Ob nun unser Verfahren dem Flemming'schen „Abwarten“ entspricht oder nicht, ändert nichts an der Sache, da es in Wirklichkeit bei den Spermatogonien vergebens abgewartet wird, indem in ihnen Strukturen ohne Reagentien niemals zu Stande kommen, während in den Kernen der Spermatocyten ohne Reagentien formierte Bestandteile zu sehen sind.

Der Umstand, dass die Spermatocyten die erste Waffe in der Argumentation Flemmings abgeben, klärt uns bei der Beurteilung der Frage auch in anderer Richtung auf. Ein Teil der Kerne, auf welche sich Flemming beruft, gehört nämlich nicht zu den eigentlichen ruhenden Kernen, wie Flemming selbst von gewissen Arten der Spermatocytenkerne behauptet, dass sie gewissermassen in der Mitte zwischen ruhenden und sich zum Teilen anschickenden Kernen stehen. Dieser Umstand ist für unsere Frage bei Weitem nicht gleichgültig; es wird nämlich dadurch der Verdacht erweckt, ob nicht die im Leben beobachteten formierten Bestandteile wenigstens zum Teil der Mitosis angehören. In diesem Verdachte werden wir durch die weitere Argumentation Flemmings nicht nur wankend gemacht, sondern durch die von Balbiani entdeckten und berühmt gewordenen Chironomus-Kerne, den zweiten Beweis Flemmings, noch weiter bestärkt. Denn der in diesen Kernen sichtbare, gleichmässig dicke, regelmässige, lange Faden ist mit keinen

anderen Bildern von ruhenden, weder lebenden, noch irgendwie fixierten Kernen zu vergleichen. — Die Bilder dieser Kerne lassen nur die eine Deutung zu, dass sie sich in einem Stadium der Teilung befinden. Auch Flemming sagt von diesen Kernen: „Sehr ähnlich denjenigen, welche die chromatische Kernsubstanz in den Anfang- und Endstadien der Zellteilung annimmt.“ Wenn aber diese Kerne eine solche Auffassung zulassen, können sie nicht zur Beurteilung der ruhenden Kerne herangezogen werden. Zur Erklärung dieses ausnahmsweisen Zustandes der Kerne könnte der Umstand beitragen, dass dieselben aus sich entwickelnden Tieren, aus Larven stammen und können wahrscheinlich ebenso beurteilt werden, wie die ebenfalls längere Zeit im Teilungsstadium sich befindenden Spermatocytenkerne.

Den dritten Beweis Flemmings und zwar nach ihm den wichtigsten, bilden die Ascidien Eier; über die er selbst sagt: „mit denen ich mich lange näher beschäftigt habe, sind für den hier besprochenen Gegenstand von einem besonderen Interesse.“ (S. 762.) Diese sollen in seinem Hauptwerke eines der gewichtigsten Zeugnisse für die Existenz der lebendigen Strukturen abgeben, eigentlich aber bedient er sich derselben zur Demonstration der Essigsäurewirkung. — Zur Untersuchung nimmt er aus ihrem Plasma hinausgedrückte, frei in der Ovarialflüssigkeit schwimmende Kerne; durch die Wirkung der Essigsäure treten, wie Flemming sagt: „mit einem Schlage reichliche Stranggerüste im Kerne auf.“ (Zellsubstanz. S. 103.) Dafür aber, dass das durch die Essigsäure entstandene Bild in diesem Falle den lebendigen Strukturen entspreche, sehen wir gar keinen Beweis, auch dann nicht, wenn in diesen Eiern auch ohne Reagentien jene spärlichen Strukturspuren wirklich sichtbar wären, die Flemming in seinem Hauptwerke (1882) beschrieben hat und seitdem in den Lehrbüchern als klassischer Beweis für die Existenz der lebendigen Strukturen gelten.

Die Kerne der Eier bieten nämlich das eklatanteste Beispiel für diejenigen Kerne, die im lebendigen Zustande ausser den Nucleolen gar keine formierte Bestandteile zeigen. Dass Flemming in seinem Werke von 1882 im Interesse der Demonstration der lebendigen Strukturen ein wenig parteiisch die Thatsachen beurteilt, geht aus seinen eigenen Worten hervor, indem er in seiner neueren Polemik sagt: „In der Leibesflüssig-

keit ganz leicht zerzupften und eingedeckten Stückchen des Eierstocks erscheinen die Kerne . . . als ganz leere, wasserklare Kugeln, in denen man nur die grossen, runden, stark lichtbrechenden einfachen Nucleolen sieht.“ (S. 762.) Wahrscheinlich können die spärlichen Strukturspuren dieser Kerne im Hauptwerke Flemmings darauf zurückgeführt werden, dass in diesem Falle von aus ihrem Protoplasma hinausgedrückten und daher nicht mehr in physiologischer Umgebung sich befindenden Kernen die Rede ist, bei welchen also auf diese Weise Kunstprodukte nicht ausgeschlossen werden können. Nachdem aber jetzt neuerdings Flemming selbst auf die Homogenität der im Interesse der Strukturen so oft reproduzierten Kerne der Ascidieier entschieden hinweist, andererseits aber zum Beweis der Strukturen auf fixierte Präparate und hauptsächlich auf die Essigsäurewirkung sich beruft, liegt nicht der geringste Grund vor, hier an lebendige Strukturen zu denken, da die Ergebnisse der Fixation und der Essigsäurewirkung in erster Reihe als chemische Reaktionen, respektive als Kunstprodukte zu beurteilen sind, worauf ich unten näher eingehen werde.

Das vierte, näher ausgeführte Argument Flemmings zum Beweis der lebendigen Strukturen bezieht sich auf die „Rieskerne“ der Hautdrüsen bei Urodelen. Für seine Argumentation bei diesen Kernen gilt einerseits analoger Weise dasselbe, was wir bei den Eiernkernen sagten, weil hier ebenfalls von, an mehr oder weniger nackten Kernen sichtbaren Strukturen die Rede ist, welche Strukturen Flemming als postmortale Erscheinung, aber nicht als Kunstprodukt betrachtet; aus einer solchen Nebeneinanderstellung dieser letzteren zwei Begriffe geht die Schwäche der Argumentation hervor.

Seine weitere Beweisführung, welche dahin geht, dass die in gewissem Falle in diesen Kernen beobachteten formierten Bestandteile deshalb keine Kunstprodukte sein können, weil sie Polfeldanordnung zeigen, ist eigentlich wieder nicht auf ruhende Kerne zu beziehen, da eine solche Anordnung nach unserem heutigen Wissen mit der Mitosis in Zusammenhang gebracht werden muss. — Auerbach schreibt übrigens in seinem erwähnten Werke (S. 740) über dieselben Kerne folgendes: „Ihre berühmten intranucleären Netze, welche bis jetzt eine Hauptsäule der Lehre von den Kernnetzen bilden, kommen in natür-

lichem Zustande nur vereinzelt und auch dann fragmentarisch vor . . . während sie auf dem Wege der Präparation in grosser Menge teils unabsichtlich erzeugt werden, teils planmässig in schönster Form hervorzurufen sind.“

Wenn wir bedenken, dass der Meister der Zelluntersuchung unter den unendlich zahlreichen Zellarten des Tierreiches im Ganzen bloss mit solchen vier, nicht eben einwandsfreien Beispielen die Berechtigung der Strukturen näher motiviert, so fühlen wir in vollem Maasse die Schwäche der Argumentation. Auch unter diesen vier Fällen fällt der Beruf auf die Ascidien-eier ganz in das Bereich der chemischen Behandlung; ein Teil der Spermatocytenkerne und der Hautdrüsenkerne sind, sowie die Kerne der Chironomuslarven mit Teilungserscheinungen in Verbindung zu bringen.

Nach all diesen dürfen wir aber nicht denken, dass ein grosser und vielleicht der grössere Teil der ruhenden Kerne im Pflanzen- und Tierreich auch ausser der Nucleolen keine gewisse formierte Bestandteile zeige. Zu diesen, formierte Bestandteile zeigenden Kerne gehören auch diejenige, auf welche Flemming nach Würdigung der vorigen vier Kernarten hinweist, hauptsächlich Bindegewebs-, Muskel- und Nervenkerne. Um aber zu zeigen, wie sehr wir uns auch trotz der letzteren vor der Verallgemeinerung einzelner, bisher im Leben beobachteten Erscheinungen hüten müssen, verweise ich bloss auf den Knorpelzellkern, welcher eine der wichtigsten Rollen in der Argumentation Flemmings spielt und als das vollkommenste Beispiel der im Leben sichtbaren Struktur hingestellt wird: „An Knorpelzellen zum Beispiel sieht man dasselbe, aber auch im Leben ziemlich in der gleichen Ausdehnung und Form, wie es die Reagentien zeigen.“ (Zellsubstanz, S. 102.)

Die Ansicht Schleichers,¹⁾ des Beschreibers der lebendigen Knorpelzellteilungen, mahnt indessen zur Vorsicht, indem er sagt: „Was den Bau des Knorpelkerns angeht, so glauben wir auch hier nicht an die Existenz eines Fadennetzes.“ (S. 260) Die hie und da gesehenen Strukturspuren hält auch er nicht für eine beständige Erscheinung und hält mit R. Hertwig entschieden an die Existenz homogener Kerne fest und zwar ein-

¹⁾ W. Schleicher. Die Knorpelzellteilung. Arch. f. mik. Anatomie. 16. Bd. 1879. S. 248.

fach aus dem Grunde, wie er sagt: „Denn so zeigten sich unsere Knorpelzellkerne in ganz jungen Froschlarven.“

Diese schroffen Gegensätze überzeugen uns schliesslich davon, dass im Bereiche der lebendigen Kernuntersuchungen eine unüberbrückbare Kluft zwischen den Thatsachen und Meinungen, Untersuchungen und Ergebnissen gähnt. Es scheint ganz unmöglich, dass unter solchen Verhältnissen nicht irgend ein grosser Fehler in den Untersuchungsmethoden, oder irgend ein Fehlschluss in der Beurteilung der Thatsachen walten sollte. Da es aber unmöglich ist, einzig und allein auf Grund lebendiger Untersuchungen das Vorhandensein etwaiger supponierter Strukturen auszuschliessen, indem immer der Einwand ungünstiger Lichtbrechungsverhältnisse erhoben werden kann, gehen wir zu den chemischen Untersuchungen über, welche eigentlich die Grundlagen der Strukturlehren bilden¹⁾.

Das bichromsaure Kali, respektive die Müller'sche Flüssigkeit (die Wirkung ist bei beiden dasselbe) kam nach ausgedehnter Anwendung schliesslich dahin, dass sie von der histologischen Technik als ungeeignet zu Zelluntersuchungen fallen gelassen wurde und zwar deshalb, weil sie die „beliebten“ Kernbilder nicht zu Stande bringt.

Die mit ihr behandelten Kerne bieten zweierlei Bilder: entweder erscheinen sie homogen, eventuell mit Vacuolen; oder man sieht im Innern auf homogenem Grunde ein ganz eigentümliches, glattfaseriges Netzwerk, welches aber von den durch „gute Fixierer“ erzeugten scholligen, netzartigen Strukturen völlig absticht. — Dieses eigenartige Kaliumbichromikumnetz kommt daher nicht in jedem Kerne zu Stande, so z. B. nicht in den ruhenden Kernen der Spermatogonien und Eiern, welche also das erstgenannte Bild zeigen. Von dem Kerne des Eies meint Flemming in seinem Hauptwerke, dass das Kalibichromat, „dessen innere Struktur nicht in so eingreifender Weise verändert wie andere Kernarten“ (Zellsubstanz, S. 34) und das in den anderen meisten Kernen entstehende Netz hält er für ein Kunstprodukt, im Gegensatze zu Klein, der eben dieses als lebenstreu betrachtet.

¹⁾ So berechtigt auch im Allgemeinen der Hinweis bei der mikroskopischen Untersuchung der lebenden Zellen auf ungünstige Lichtbrechungsverhältnisse sein mag, ebenso wenig ist man berechtigt, auf Grund dessen nach Belieben alles mögliche ins Unsichtbare hineinzudenken.

Das Kaliumbichromikumnetz ist zwar entschieden ein Kunstprodukt, aber keinesfalls eine Fällungserscheinung, denn, erstens wirkt das Kaliumbichromikum für sich überhaupt nicht fällend, dann weicht das Bild des glattfaserigen Kaliumbichromikumnetzes entschieden von den mit fallenden Reagentien behandelten Kernen ab, schliesslich lässt sich auch unter dem Mikroskope nachweisen, (z. B. im Spermatocytenkerne des Salamanders), dass die durch Kaliumbichromikum erzeugten Veränderungen auf Rechnung der schon im Leben sichtbaren, formierten Bestandteile zu setzen sind, indem das Kaliumbichromikumnetz als ein eigentümliches Zusammenfliessen sämtlicher schon formierter Bestandteile erscheint. Gegen Fällungserscheinungen spricht ferner auch der Umstand, dass es sich hier nicht um eine momentan entstehende, sondern langsam sich vollziehende Veränderung handelt, weiter auch die Thatsache, dass in Kernen, welche im Leben keine formierte Bestandteile zeigen, die Bildung des Kaliumbichromikumnetzes ausbleibt. So bleiben die Spermatogonien und Eikerne im Allgemeinen auch nach der Einwirkung des Kaliumbichromikum homogen, oder es tritt in ihrem Innern eine gewisse Vacuolisation auf, welch' Letzteres darauf hinweist, dass hier eher ein lösender, denn ein fällender Prozess anzunehmen ist.

Das Wesentliche liegt darin, dass beide Arten der Kaliumbichromikumkerne ein, von den mit fallenden Reagentien behandelten Kernen völlig abweichendes Bild bieten, was im histologischen Usus dazu führte, dass das Kaliumbichromikum von der öffentlichen Meinung, — wie sie von Ravitz ausgedrückt wird — als „kernfeindliches Mittel“ deklariert wurde. Wenn man aber dem Kaliumbichromikum etwas Essigsäure zusetzt, so wird dadurch ersteres zu einem energischen Fällungsmittel,¹⁾ und entstehen auch Hand in Hand mit dieser chemischen Veränderung die den heutigen Kernstrukturen entsprechenden „schönsten“ Kernbilder. Von der Kaliumbichromikum-Essigsäure sagt Wasiliewsky²⁾: „Die vorteilhafte Wirkung

¹⁾ Meine Aufmerksamkeit hierauf wurde durch A. Fischers Arbeit gelenkt. Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena. 1899.

²⁾ Waldemar Wasiliewsky. Ueber Fixierungsflüssigkeiten in der botanischen mikrotechnik. Zeitschr. f. wiss. Mikros. 16. Bd. 1899. S. 331.

desselben gegenüber der blossen Kaliumbichromikum-Lösung ist erstaunlich“; — dieser „erstaunliche“ Gegensatz beruht nun auf nichts anderem, als dass das Kaliumbichromikum in Gegenwart von Säure die Eiweisse energisch fällt, hingegen für sich selbst kein Fällungsvermögen besitzt.

Noch mehr werden wir von der Bedeutung der Ausfällungen überzeugt, wenn wir das parallele Verhalten der Osmiumsäure in Erwägung ziehen. Flemming fasst die Wirkung der Osmiumsäure auf die Kerne folgender Weise auf: „Der Zwischensubstanz der Kerne giebt sie eine starre Gerinnung und macht sie derart lichtbrechend, dass die Netze darin gewöhnlich ganz, oder bis auf Spuren verschwinden.“

Wie wir aus diesen Zeilen sehen, nimmt Flemming, der sonst die fällungsfähigen Flüssigkeiten, zu denen die sogenannten „guten Fixierer“ zu rechnen sind, kaum oder gar nicht der Gerinnung beschuldigt, bei der reinen Osmiumsäure, einer nicht fällungsfähigen Substanz, starre Gerinnung an. — Bei der Osmiumfixation sind die Kerne bekanntlich homogen, welche Homogenität nicht nur mit der Homogenität der lebendigen Kerne auffallend zusammentrifft, sondern auch mit dem Umstande, dass die Osmiumsäure für sich — ohne Säurezusatz — kein Eiweissfällender ist.

Auf die nichtfällende Wirkung der Osmiumsäure weisen schon Kaiserling und Germer hin,¹⁾ indem sie bemerken, dass die Osmiumsäure, weil sie mit den Eiweissen keine gewebsähnlichen Fällungen giebt, am ehesten geeignet ist, die inneren Strukturen dem frischen Zustande ähnlich zu erhalten. Nach allem kann von der Osmiumsäure nicht angenommen werden, dass sie in den Kernen, welche doch als alkalisch zu betrachten

¹⁾ C. Kaiserling und R. Germer: „Ueber den Einfluss der bräuchlichen Konservierungs- und Fixierungsmethoden auf Grössenverhältnisse tierischer Zellen.“ Die Verfasser haben mit Hilfe von Photographien sehr genaue Messungen an Blutkörperchen, und hauptsächlich an Eiern, sowohl im Leben, wie im fixierten Zustande, vorgenommen. Diese ausserordentlich genauen, minutiösen Untersuchungen konnten seinerzeit nicht dem Märtyrertum einer gewissen Bspöttelung entgehen. Ihre Ergebnisse sind: „1. Dass mit Ausnahme der physiologischen Kochsalzlösung keines der angewandten Mittel als indifferent gelten kann; 2. dass die als Fixationsmittel angewendeten Ingredientien gröbere Struktur- und Formveränderungen hervorgerufen.“ (Virchows Archiv, Bd. 133. S. 79.)

sind, Fällungen erzeuge, ja nach Fischer kann sie sogar zur Untersuchung im umgekehrten Sinne dienen, indem, wenn auf Osmiumsäurewirkung in den Kernen keine Fällung entsteht, dies eben die Alkalicität der Kerne beweisen kann.

Auf die Einwirkung der Osmiumsäure ist im Innern der lebendigen Zellen in der That fast ausnahmslos keine Veränderung wahrzunehmen, was im Bezug auf die Kerne besagt, dass alles, was im Leben homogen war, auch nach der Einwirkung der Osmiumsäure homogen bleibt, wie Fischer bemerkt: „Die Osmiumsäure vermag eben hier nichts auszufällen, und so erscheint der Kern nicht anders, als im Leben.“ (Fixierung, etc. S. 13.) Flemmings Meinung hingegen lautet: „So gut und getreu sie die bekanntlichen Zellformen konserviert, erhält sie den Kern doch keineswegs.“ Das Wesen der Sache liegt aber darin, dass die Osmiumsäure nicht das Flemming'sche Kernnetz hervorrufen kann, was damit übereinstimmt, dass sie im Kerne gar keine Fällungen erzeugt. Noch wahrscheinlicher ist es, dass sie im Gegenteil, eben ihrer nichtfällenden Eigenschaft zufolge, eher lösend und homogenisierend wirke. Das Eine aber ist gewiss, dass die Osmiumsäurebehandlung fast ausnahmslos keine Kunstprodukte in der Richtung zur Folge hat, dass vom Entstehen neuer Strukturen im Kerne die Rede sein könnte.

In Wirklichkeit verhält es sich so, dass die Osmiumbilder den lebenden sehr nahe kommen, die Nucleolen scharf hervortreten, die Grundsubstanz homogen erscheint, und in Kernen, die schon im Leben formierte Bestandteile zeigen, letztere auch nach der Osmiumsäurewirkung nachweisbar sind. Eine überraschende Wendung nimmt aber die Sache, wenn man die Osmiumsäure in Verbindung mit Essigsäure anwendet, wobei die Osmiumsäure energisch fällende Eigenschaft annimmt; bei Anwendung dieser Verbindung als Fixierungsmittels treten mit einem Schlage die den Grund der heutigen Auffassung der ruhenden Kerne bildenden, scholligen und körnigen Kernbilder auf; in diesen Verhältnissen erkennt man sofort, dass sie vollkommen parallel mit dem obenauseinandergesetzten Fall des Kal. bichromicum laufen; die beiden von einander unabhängigen Fälle bieten zur Beurteilung der Verhältnisse um so sichere Standpunkte.

Wenn wir nun nach alldem noch immer nicht genügend davon überzeugt sein sollten, dass das Entstehen der sogenannten „beliebten“ Kernbilder äquivalent mit eiweissfällender Behandlung ist, so mag hier noch ein aus Burchhardts¹⁾ Untersuchungen sich ergebender Beweis angeführt werden. Letzterer fand nämlich, dass die chromsaure Salze hinsichtlich der Fixation in zwei Gruppen zerfallen. In die eine Gruppe gehören: Kalium, Natrium, Caesium, Rubidium, Lithium, ferner Ammonium, Magnesium, Strontium und Zinkumbichromikum, deren Wirkung mit der bekannten Wirkung des Kaliumbichromikums gleichartig ist und daher „kernzerstörende“ Salze genannt werden. Die zweite Gruppe dieser Salze bilden das Calcium, Barium und Cupumbichromikum, welche im Gegensatz zu den „kernzerstörenden“ die Struktur des Zellkerns erhalten.

Dass die bichromsauren Salze, wie es aus Burchhardts Untersuchungen hervorgeht, in ihrer Wirkung nicht gleichartig sind, findet darin seine Erklärung, dass ein Teil derselben keine eiweissfällende Eigenschaften besitzt, während die übrigen gute Eiweissfällender sind. Es sind eben die zur zweiten Gruppe gezählten „kernhaltenden“ Salze, welche auch für sich selbst gute eiweissfällende Eigenschaften besitzen. Diese Salze bringen eben deshalb auch ohne Essigsäure die „schönen“ Kernbilder zu Stande, was Kal.-bichrom. nur in Verbindung mit Essigsäure bewirkt. So wie nach Burchhardt die Salze der ersten Gruppe in verschiedener Stärke wirken, so kann es auch keine scharfe Grenzen zwischen beiden Gruppen geben, da die Eiweissfällungsfähigkeit schon in den letzten Gliedern der ersten Gruppe auftritt, und daher ein Uebergang zur zweiten, eiweissfällenden Gruppe bildet; es ist mindestens das mir zugänglich gewesene Zink.-bichrom. eiweissfällend.

Nach alldem braucht die Bedeutung der eiweissfällenden Eigenschaften der übrigen Fixierungsmittel betreffs der Kernstrukturen nicht näher erörtert zu werden, da sie nach dem Vorhergesagten selbstverständlich wird; ebenso wird es vom chemischen Standpunkte erklärlich, warum im allgemeinen Gebrauche die sauren, und vorzüglich die Essigsäure enthaltenden Flüssigkeiten sich am meisten bewährt haben,

¹⁾ Eugen Burchhardt. Bichromate und Zellkern. La Cellule. T. 12. 1897. S. 350.

was sich mit der chemischen Thatsache deckt, dass in Gegenwart von Säuren auch die Eiweissfällungen vollständiger zu Stande kommen.

Es bleibt nun noch das spezifische Mittel der Kernstrukturen, die Essigsäure für sich selbst, welche das am meisten gebrauchte Argument Flemmings bildet. Die Essigsäure ist für die Beurteilung unserer Frage umsomehr von Bedeutung, als sie keine allgemein eiweissfällende Fähigkeit besitzt¹⁾; da ja, wenn es sich auch nur in einem Falle erwiese, dass die Kernstrukturen auf nicht eiweissfällende Reagentien entstehen, die Frage noch eine andere Erklärung erheischen würde.

An vielen Stellen erwähnt Flemming, dass die Strukturen, wenn auch im Leben nicht sichtbar, auf Zusatz von Essigsäure momentan entstehen, und es wird auf das Wort „momentan“ ein solches Gewicht gelegt, dass allem Anscheine nach in Flemmings Beurteilungen dieses momentane Sichtbarwerden eine wichtige Rolle spielt. Nur scheint eben dieses momentane Sichtbarwerden der Kernstrukturen den ebenfalls momentan zu Stande kommenden Eiweissfällungen sehr nahe zu stehen. Es ist nur die Frage, ob man im Kerne bei der Essigsäurewirkung Fällungen annehmen darf.

Flemming spricht in seinem Hauptwerke über die Nucleine der Kerne mit Anführung der Arbeiten von Miescher, Hoppe-Seiler, Plosz, Kühne, Ewald¹⁾, Lea (Zellsubstanz. S. 92.), und findet es sehr annehmbar, dass das Nuclein in den Kernen localisiert ist. Der Umstand, dass diese citierten Arbeiten auf Grund der Darstellung des Nucleins durch Verdauung stehen, und somit auch in diesen Untersuchungen das Nuclein hauptsächlich als ein Fällungsprodukt der Verdauung charakterisiert erscheint, macht es verständlich, dass in jener Zeit auch die Aufmerksamkeit Flemmings auf die Eigenschaft der Nucleine durch verdünnte Essigsäure gefällt zu werden, auf welche Weise z. B. Lilienfeld und Hammersten die Nucleine darstellen¹⁾, nicht gelenkt werden konnte.

¹⁾ Bei Fischer ist es unverständlich, dass die Essigsäure als Fällender Albumine hingestellt wird; da ja bekanntlich die Essigsäure „in verschiedenen Concentrationen“ die Albumine nicht fällt, sondern im Gegentheil löst.

²⁾ Siehe Otto Cohnheim. Chemie der Eiweisskörper 1900. S. 210.

Wenn nun aber der Chemiker aus einem Organe die Eiweisse einfach durch Wasser, also in undenaturiertem Zustande auszieht, und in diesem Extrakt durch Zusatz von verdünnter Essigsäure einen charakteristischen Eiweissniederschlag erhält, so ist es ja eigentlich die Pflicht des Histologen nachzusehen, ob nicht auch die histologische Essigsäurereaktion Erscheinungen bietet, die auf Fällungen zurückzuführen wären. Nun sind aber die im frischen Kerne auf Essigsäure momentan entstehenden, den Charakter von Niederschlägen zeigenden Strukturen nach Allem auf die Essigsäurereaktion der Nucleoproteide zurückzuführen. Das wichtigste Reagens der gegenwärtigen Kernstrukturen, die Essigsäure bildet also nicht nur kein Argument, wie es allenthalben zum Beweis der lebenden Strukturen angeführt wird, sondern weist vielmehr, als das spezifische Fällungsmittel der Kernsubstanz noch entschiedener als die übrigen Fällungsmittel darauf hin, dass die momentan entstehenden Kernstrukturen als Fällungserscheinungen zu deuten sind.

Womit glaubten eigentlich diejenigen, die nach dem Gesagten es nicht als bewiesen erachten, dass es sich hier wirklich um Fällungserscheinungen handle, es sich zu erklären, dass diese „beliebten“ Kernbilder immer und überall nur bei Anwendung von eiweissfällenden Mitteln erscheinen, hingegen bei nicht eiweissfällenden Mitteln (Osmiums.-Kal. bic.) ausnahmslos vermisst werden? Es ist doch nicht anzunehmen, dass es jemand unternehmen würde, diese Erscheinungen auf Lichtbrechungsverhältnisse, auf die man sich bisher so oft berufen hat, zurückzuführen!

Die Verteidiger der gegenwärtigen Strukturen können auch der Frage nicht aus dem Wege gehen, warum in den fixierten ruhenden Kernen diese Strukturen meist als völlig ungeordnete, regellose Schollen und Körner erscheinen und überhaupt ein solches Bild bieten, welches der unbefangene Beobachter in dem Bewusstsein, dass es sich beim Kerne um Eiweissstoffe handle, in erster Reihe für Eiweissniederschläge halten würde. Altmann sagt¹⁾: „Vergleicht man die zahlreichen Kernbilder, welche von den verschiedenen Autoren an verschiedenen Zellarten be-

¹⁾ Richard Altmann. Die Elementarorganismen. Leipzig 1894. Seite 44.

sonders in der Ruhe des Kernes gewonnen worden sind, so ist zunächst der Umstand auffallend, dass nirgends eine Konstanz, nirgends ein Gesetz der Erscheinung sichtbar ist.“

Die Schollen und Körner, eventuell eine regellose Netzartigkeit, das Fehlen jeder Regelmässigkeit erinnern schon an sich an Fällungen, und wenn Flemming neuerdings gegenüber den Verteidigern der Fällungen bemerkt: „Dabei würde sich freilich gleich die Frage aufdrängen, warum denn zu Strängen und nicht auch zu Klumpen von verschiedener Form“, so lässt sich nichts anderes sagen, als dass in Wirklichkeit Klumpen von verschiedener Form eine sehr häufige Erscheinung in ruhenden, fixierten Kernen bilden.

Es liesse sich eine ganze Sammlung der ruhenden, fixierten Kernbilder mit verschiedenartigstem Charakter der Strukturen zusammenstellen, hier wollen wir uns aber bloss auf jene Formen beschränken, welche in gewisser Hinsicht auch schon bisher Interesse erweckten. So beschreibt z. B. Flemming in seinem Hauptwerke einen in Chromsäure fixierten Endothelkern, welcher ganz gleichmässig, feinkörnig erscheint. In diesem Falle motiviert Flemming das Fehlen eines jeden Kerngerüstes nach seinen eigenen Worten folgendermassen: „Der Kernsaft ist in stark lichtbrechender, geronnener Form, man sieht deshalb nichts von den Gerüstfäden und der ganze Inhalt erscheint gleichmässig granuliert.“ (Zellsubstanz. S. 96. Fig. C.) Es ist jedoch einzusehen, dass ein solcher „deus ex machina“ der Lichtbrechungsverhältnisse nicht zum Ziele führen kann, da dort, wo die That-sachen den gesuchten Strukturen völlig widersprechen, die Frage sich nicht einfach mit Lichtbrechungshypothesen abthun lässt. Durch eine solche gleichmässige Granulierung sind die auch im Leben homogen erscheinenden Kerne der Spermatogonen fast bei sämtlichen fäallend wirkenden Fixationsweisen in einem gewissen Stadium charakterisiert.

Diese Kerne stellen nach meiner Auffassung die typischen, gleichmässig granulierten Fällungsbilder der ruhenden, jungen, wahrscheinlich in regem Stoffwechsel befindlichen (im Leben ausser Nukleolen völlig homogenen und oft Einschnürungen zeigenden) Kerne dar, welche zugleich das schönste Beispiel dafür bieten, dass die Fällungsbilder bei Weitem nicht beständig im Sinne der Netzstrukturen entstehen.

Ein zweites, häufigeres Fällungsbild des Inhaltes des ruhenden Kernes kommt dadurch zu Stande, dass neben der vorherigen feinen Granulierung in der That auch „Klumpen von verschiedener Grösse“ entstehen. An den fixierten Kernen der Salamanderspermatogonen sind bei den meisten Fixationen beide Zustände: der gleichmässig feingranulierte und der gröbere schollige gut zu erkennen, was auch dafür zeugt, dass die Form der Fällung nicht so sehr von der Qualität des Fällungsmittels, als vielmehr von dem Zustande des Kernes abhängig ist. Diese gröberscholligen Kerne deute ich als solche, in welchen nach dem schon abgelaufenen regen Stoffwechsel das angehäuften Chromatin wegen seiner Dichtigkeit in gröbere Schollen ausgefällt wird.

Die Verschiedenheit der fixierten Bilder wächst durch diejenigen Bilder, in welchen die gefällten Bestandteile zu den bereits vorhandenen formierten Teilen hinzutreten. Nach allem bieten die, zu den auch im Leben sichtbaren Bestandteilen, als Gerinnungscentren hinzutretenden Fällungen diejenigen Bilder, welche eigentlich als Grund zur Annahme eines knotigen Kerngerüsts dienen mochten. An diesen Kernbildern suchte Heidenhain eine regelmässige Anordnung der Chromatin nachzuweisen, von der Rabl'schen Hypothese ausgehend, dass die Polarität des Chromatins auch in ruhenden Kernen erhalten bleibe. Die Berechtigungen dieser Unternehmungen haben allerdings noch keine Bestätigung erfahren, und kann in dem regel- und ordnungslosen Fällungsbilde des ruhenden Kernes, irgend eine Gesetzmässigkeit unmöglich angenommen werden. Das Erzwungene dieser Unternehmungen geht schon daraus hervor, dass ja viele fixierte ruhende Kerne überhaupt keine balkige Bestandteile zeigen, wo demnach von dieser supponierten Polarität überhaupt nicht die Rede sein kann.

Ein häufiges Fällungsbild ist auch dasjenige, in welchem um die auch im Leben sichtbaren Stränge und Balken ein feinerer, körnig-fibrillärer Niederschlag — die parachromatische Substanz der Autoren — erscheint. Zu dieser gehört das Heidenhain'sche Lanthanin, — welches der von den Autoren beschriebenen, ausserhalb des chromatischen Gerüsts zu findenden fein granulierten Substanz, ferner dem Pfitzner'schen Parachromatin, dem Schwartz'schen Paralinin und auch dem Linin entspricht — von denen es eigentlich Flemming von allem An-

beginne an niemals ausgeschlossen hat, dass sie nicht Kunstprodukte wären.

Nachdem nun das Lanthanin 1. im Leben nicht sichtbar ist, 2. bei Anwendung nicht fallender Mittel (Osmiumsäure, — Kalium-bichrom.) niemals erscheint, 3. bloss durch fallende Reagentien dargestellt werden kann, 4. der Charakter des hierdurch entstehenden Bildes an Eiweissniederschlägen erinnert, — liegt gar kein Grund vor, auf etwas anderes, als Fällungsprodukte zu denken. Schliesslich weist der Umstand, dass das Lanthanin jener Substanz entspricht, die neben den im Leben sichtbaren, formierten Bestandteilen auch auf Zusatz verdünnter Essigsäure feinkörnig gefällt wird, unmittelbar darauf hin, dass wir es als das Fällungsprodukt einer zu den Nucleoproteiden gehörenden Substanz betrachten müssen. — Auch Lee-Meyer meint (1898, S. 300): „Aus Heidenhains Arbeit geht mir nicht hervor, dass er irgendwelche Versuche angestellt hat, um die Präformation des Lanthanins im Kerne zu beweisen.“ — Neben dem Namen Parachromatin ist „Lanthanin“ überflüssig; gegenüber dem Schwartz'schen Linin und Paralinin hat es insofern mehr Berechtigung, als diese letzteren Begriffe aus den Schwartz'schen Untersuchungen mit völlig konfuser Bedeutung hervorgehen. (S. unten.)

Nach Besprechung der Untersuchungen mit fallenden Reagentien gehe ich nun zu den Behandlungen mit nicht fallenden Fixierungsmitteln über, wo wir, entsprechend den veränderten chemischen Wirkungen, mit einem Schlage ganz andersartigen Ergebnissen begegnen, und daraus von den früheren völlig abweichende Anschauungen sich ergeben. So in erster Reihe die Anschauung Altmanns¹⁾, welche hauptsächlich auf den nicht eiweissfällenden Behandlungen mit Osmiumsäure, Kal.-bichrom., Molybdensäure-Ammonium beruht, eigentlich aber als eine mit jeder Thatsache in Widerspruch stehende Theorie erscheint.

Die Kritik der lebendigen Kerne wird überhaupt nicht berührt; eigentlich wird auch die Wirkung der Osmiumsäure und des Kali-bichromicums, seine Hauptflüssigkeit bietenden Reagen-

¹⁾ Richard Altmann. Ueber Kernstruktur und Netzstrukturen. Arch. Anat. u. Entwickl. 1892. S. 223.

Derselbe. Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1894. 2. Aufl.

tien, nicht näher besprochen, trotzdem dass diese hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Kerne schon vor ihm gründlich untersucht worden sind, auf welche Untersuchungen aber Altmann überhaupt nicht reflektiert, obgleich die Wirkung seiner Flüssigkeit von der Wirkung der beiden Bestandteile abgeleitet werden kann; beide sind nämlich ohne Säurezusatz keine Eiweissfällern und dementsprechend behalten die Kerne im Allgemeinen ihren homogenen Charakter bei. Infolge der nichtfällenden Wirkung können auch schon im Leben gelegentlich vorhandene Teile homogenisiert werden, andererseits ist auf die nichtfällende Wirkung eine gewisse Vacuolisationserscheinung zurückzuführen.

Dass diese Erscheinungen im Grossen und Ganzen nicht das Ergebnis einer besonderen, spezifischen Wirkung von Osmiumsäure oder Kal. bichrom. bilden, sondern in erster Reihe auf Nichtfällung der Eiweisse beruhen, zeigt auch das von Altmann gebrauchte Molybdensäure-Ammonium, welches entsprechend seiner nichtfällenden Eigenschaft ebenfalls derartige Kernbilder hervorruft, wie auch z. B. in den Arbeiten von Pfitzner¹⁾, Tangl²⁾ das nichtfällende Natr. sulf. ähnliche Erscheinungen erzeugt. In den mit diesen Reagentien behandelten Kernen befindet sich das Chromatin in der Grundsubstanz und die Altmann'schen sich nicht färbenden Granula stellen eigentlich vacuolenartige Gebilde dar.

Die Granula werden von Altmann in strengstem Sinne des Wortes fabriciert; sagt doch er selbst, dass ein Fortschritt nur von künstlichen Eingriffen zu erwarten steht und dass seine Granula überall vorhanden sind, „nur müssen dieselben herausgearbeitet werden.“ Altmann führt den eigentümlichen Charakter seiner Kernbilder darauf zurück, dass er nicht mit sauren Reagentien fixiere; seiner Ansicht nach bringen die sauren Flüssigkeiten „Zerstörungen“ in den Kernen zu Stande und hält er eben die allgemein beliebten Fixierungsmittel für „kernfeindlich“. In dieser seiner Auffassung tritt die Teilung der Fixierungsmittel in zwei Gruppen — in den fällenden und nicht fällenden — wie

¹⁾ Pfitzner. Zur morphologischen Bedeutung des Zellkerns. Morph. Jahrb. 11. B. 1885.

²⁾ Franz Tangl. Ueber das Verhältnis zwischen Zellkörper und Kern während der mitotischen Teilung. Arch. f. mikr. Anat. 30. Band. 1887. S. 529.

auch der dem entsprechende zweiartige Charakter der Kernbilder schön zu Tage. — Es mangelt bei Altmann auch nicht an völlig grundlosen Annahmen, wie z. B., dass: „der ruhende Kern frei von Eiweiss ist“ und diese „Abnormität“ sollte nach ihm die Notwendigkeit seiner neuen Methoden zum Erkennen der wirklichen Strukturen begründen!

Das von Reinke¹⁾ benutzte Lysol bietet dadurch, dass es von ausgesprochen alkalischer Reaktion ist, ein Beispiel für die zerstörendsten Kernreaktionen. Die Reinke'sche Auffassung stützt sich auf den, durch die Wirkung des Lysol eintretenden Lösungen, indem er die nach der Auflösung des Chromatins eintretenden Veränderungen auf die Gegenwart einer anderen, von ihm Oedemantin benannten Substanz zurückführt. Wenn nun aber in dem, durch die Wirkung eines solchen, ausgesprochen alkalischen Mittels homogen gewordenen Kerne nach einer gewissen Zeit gewisse Formationen entstehen, so können dieselben nur als Macerationserscheinungen gedeutet werden, und ist man in diesem Falle umso weniger berechtigt aus ihnen auf lebendige Verhältnisse zu schliessen, als ja das Lysol eigentlich ein geheimes Mittel ist, welches als solches nicht rationell zu Untersuchungen verwendet werden kann.

In dieser Richtung aber, in welcher Reinke die Lysolwirkung zu seinen Folgerungen heranzieht, führt es geradezu auf Irrwege. In seinen Arbeiten wird es bloss aus einer Bemerkung ersichtlich, dass er in der Lysolwirkung nicht die Auflösung des Chromatins, sondern eigentlich die Auslösung desselben sieht (Zellstudien. S. 401.), was natürlicher Weise in der Auffassung der Verhältnisse einen riesengrossen Unterschied macht. Nachdem man aber bekanntlich die Eiweisse von ihrem Orte weder durch Osmosis noch durch Diffusion nicht so ohne Weiteres hinausspazieren lassen kann, kann unmöglich angenommen werden, dass auf die Lysolwirkung irgendwelche Eiweissarten aus dem Kerne hindusdiffundieren.

Die Wirkung eines so ausgesprochen alkalischen Mittels führt eigentlich infolge der Lösung der Kernbestandteile eine

¹⁾ Dr. Friedrich Reinke. Ueber einige Versuche mit Lysol etc. Anat. Anz. 8. Bd. 1893. S. 532.

Derselbe. Ueber einige weitere Resultate der Lysolwirkung. Ibidem. S. 639.

Derselbe. Zellstudien. Arch. f. mikr. Anat. 34. Bd. 1894. ·

Substanzvermischung im Kerne herbei, und können die durch diese Substanzvermischung entstehenden Veränderungen derzeit nicht zu richtigen Schlüssen verwertet werden.

Hinsichtlich der strukturellen Auffassung begegnen wir in der Arbeit Schwartzs¹⁾ noch einem neuen Bestandteile, dem sogenannten Linin; das Pyrenin, Amphipyrenin, Paralin sind bloss neue Worte für alte Begriffe. Seiner Ansicht nach ist eigentlich das Kerngerüst ein doppeltes, indem das Chromatin in einer anderen, gerüstbildenden, besonderen Grundsubstanz, in seinem Linin, gebettet ist. Nachdem aber, wie aus obigen Auseinandersetzungen hervorgeht, im allgemeinen ein für unser mikroskopisches Auge im Kerne sichtbares Netz- oder Gerüstwerk sich als irreell erwiesen hat, bleibt es bloss unsere Pflicht, darauf hinzuweisen, auf welche Weise Schwartz zur Annahme seines doppelten Gerüsts gelangt ist.

In seiner Arbeit fällt es zunächst auf, dass er trotz der ausgedehnten Anwendung der chemischen Mittel und chemischen Begriffe dennoch den mystischen Begriff des „Fixierens“ allgemein als Argument gebraucht, ohne denselben vom chemischen Gesichtspunkte näher zu erwägen. So sind auch nach ihm in den lebendigen, jungen Zellen keine Strukturen zu sehen, aber wie er sagt: „sie sind aus irgend einem Grunde unsichtbar; fixiert man die jugendlichen Kerne, so tritt das engmaschige Kerngerüst zu Tage.“ (S. 82.) — Also löst auch bei ihm mit Ausserachtlassung der chemischen Gesichtspunkte, der „deus ex machina“ der Fixation mit einem Schlage die Frage der Unsichtbarkeit.

Für die Existenzberechtigung seines Linins suchen wir in seiner Arbeit vergebens irgend ein nennenswertes Argument. Bei der Wasserwirkung erwähnt er, dass das Chromatin sich verteilte und bildet dann das Linin, „die eigentliche Masse der unlöslichen Substanz, wovon wir uns bei der Fixierung der vacuolen-bildenden Kerne überzeugen können.“ (S. 93.) Wieso aber diese Fixierung das Vorhandensein der neuen Substanz beweise, darauf lässt er sich nicht ein; aus dem oben Gesagten ist es aber begreiflich, dass die Fixation für sich selbst einen solchen

¹⁾ Frank Schwartz. Die morphologische und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen. 5. Bd. 1887.

Beweis nicht erbringen kann. — Von der Wirkung des schwefelsauren Magnesiums sagt er an einer Stelle: „Sehr deutlich schied sich das Linin der Fibrillen von dem Paralinin der Gerüstsubstanz“ — ohne es aber auf irgend eine Weise zu motivieren, weshalb er das entstehende Netzwerk für eine neue Substanz, das Linin halte.

Uebrigens sind einige seiner Untersuchungsergebnisse geeignet, auf den Wert seiner Untersuchungen ein Licht zu werfen, so z. B. dass Ferrocyankali-Essigsäure das Chromatin löse, was vom chemischen Gesichtspunkte a priori eine Unmöglichkeit ist. Ebenso beruht auch seine Angabe, dass Kuprumsulfat das Chromatin löse, auf einen Irrtum, wie es Zimmermann¹⁾ nachgewiesen hat und der auch in seinem Buche über den pflanzlichen Zellkern²⁾ auf die Unhaltbarkeit mehrere andere Angaben Schwartz hinweist.

Ich erwähne alldies bloss deshalb, um auf den Ursprung der neuen Substanz, des Linins, hinzuweisen, welches schliesslich als nichts anderes, als eine Transformation des Chromatins erscheint, indem eigentlich Schwartz auf Grund irrtümlicher Weise supponierter Lösungen das verschwunden gedachte, in Wirklichkeit aber vorhandene Chromatin mit einem neuen Namen taufte. Dem Chromatin legt er übrigens eine untergeordnete Bedeutung bei, so dass er eben aus diesem Grunde das Kuprumsulfat besonders zur Fixierung empfiehlt, weil es ja nichts anderes als das Chromatin löse!

Nach alldem können wir uns davon überzeugen, dass die bisherigen strukturellen Ansichten — mit Einschluss der Bütschli'schen Wabentheorie, auf die wir nach dem Vorausgegangenen nicht weiter eingehen müssen³⁾ — keine gehörige, objektive Grundlage besitzen. Die Unhaltbarkeit derselben geht fernerhin auch daraus hervor, dass sie mit den mitotischen Erscheinungen nicht nur in keinen rationellen Zusammenhang zu bringen sind, sondern zwischen beiden eigentlich eine unüberbrückbare Kluft besteht.

¹⁾ A. Zimmermann. Ueber die chemische Zusammensetzung des Zellkerns. Zeitschr. f. wiss. Mikr. 4. B. 1896. S. 81.

²⁾ Derselbe. Die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkernes. Jena, 1896. S. 28.

³⁾ In Bezug auf das Plasma S. A. Fischer: Ueber Protoplasmastruktur. Antwort an O. Bütschli. Arch. Entwicklungsmechanik, Bd. 13, 1901.

Von den bisherigen strukturellen Theorien ebenso, wie von den Kunstprodukten der ruhenden Kerne führt nirgends ein Weg eine Verbindung zu dem, in der Gänze des Kernes gleichmässig, gleichsam mit einem Schlage auftretenden, regelmässig angeordneten, feinen mitotischen Chromatinfaden.

In vollem Masse werden diese Schwierigkeiten von Altman gewürdigt: „Beide Umstände, jene Gesetzlosigkeit und Leerheit des Ruhekerns und der schroffe, durch nichts motivierte Uebergang in die dichteren, präzisen Formen der beginnenden Teilung deuten schon allein darauf hin, dass unsere Kenntnisse, insbesondere am ruhenden Kerne durchaus lückenhafte waren.“ (Elementarorganismen. 2. Aufl., S. 44.) Seine ansehnlichen Bioblastkugeln aber, abgesehen davon jetzt, dass ihr Vorhandensein im Kerne jeder objektiven Grundlage entbehrt, können nicht einmal auf theoretischem Wege als Ursprungsteile des an Zartheit oft dem feinsten Federstrich nahekommenden Kernfadens hingestellt werden.

Wir können aber noch weiter gehen. — Indem die Bilder der Ruhekerns eben dann, wenn sie sich zur Teilung anschicken, in Folge der Chromatinvermehrung stets gröbere Fällungen zeigen, entfernen sie sich eigentlich der Form nach von der Mitosis, anstatt derselben sich zu nähern, da sie in immer gröberen Gegensatz zu dem, anfangs unendlich feinen und regelmässigen Charakter des mitotischen Kernfadens treten.

Die gegenwärtige Auffassung steht mit den Thatsachen auch insofern in Widerspruch, als die Vermehrung der Chromatinsubstanz bei der Anschickung zur Teilung auch im Leben Hand in Hand mit stets reinerer Sichtbarkeit gehen müsste, so dass eben nach der gegenwärtigen Auffassung kein Grund dafür vorhanden ist, warum wir nicht den Uebergang der ruhenden Kernstruktur in die mitotische Anordnung verfolgen können; dennoch besteht die Thatsache, dass wir keinen auch nur halbwegs annehmbaren Uebergang kennen, wie denn überhaupt ein Uebergang aus den Kunstprodukt-Strukturen in das Bereich der allem Anscheine nach mathematisch pünktlichen Erscheinungen der Mitosis unmöglich gefunden werden kann.

Das schönste Zeugnis der Objektivität giebt Schleicher, indem er noch zur Zeit der ersten Erkennung der mitotischen Teilung bei seinen Untersuchungen über lebendige Kernteilungen

sich folgendermassen äusserte: „Zudem für uns, die wir an das notwendige Vorkommen eines Kernnetzes, wie auch eines Kerngerüstes nicht glauben, ist es von theoretischer Seite ganz unbegreiflich, wieso auf einmal in einem zuvor homogenen Kern durch eine plötzliche Sonderung das Gerüst des kariokinetischen Kernes entstehe“ — (Knorpelzellteilung. S. 264.) Bei aller Anerkennung des „ignoramus“ begiebt er sich keinen Augenblick auf das Gebiet der den Thatsachen widersprechenden und eigentlich gar nichts erklärenden Kunststrukturen.

Nach dieser in allgemeineren Zügen gehaltenen Kritik beabsichtige ich, in der folgenden Mitteilung die nähere Untersuchung der Ruhekerne und die Erscheinung des Uebergangs in die mitotische Teilung zu behandeln.