- Fig. 17—25. Mitosen in Zellen der Epidermis, welche neben dem sich theilenden Hauptkerne noch 1, in Fig. 17 2 Nebkerne (*N*) enthalten.
- Fig. 26. Tochtersterne einer Epithelzelle mit in der Aequatorialebene zurückgebliebenen rundlichen und schleifenförmigen Chromatinstücken.
- Fig. 27. Tochterknäuel mit bereits in kernartige Gebilde umgewandelten Chromosomen, welche nicht in den Hauptkern einbezogen werden. Ob das ovale Chromatinstück bei *a* eine aberrante Schleife oder einen Nebekern darstellt, lässt sich nicht entscheiden.
- Fig. 28. Zur Ruhe übergehende Tochterkerne mit homogenem Nebekern in einer der beiden Zellen. Seine Herkunft lässt sich nicht sicher angeben, doch dürfte er nach seiner Lage wahrscheinlich aus einem zurückgebliebenen Chromatinstück hervorgegangen sein.
- Fig. 29. Tochterkerne mit verbindendem Schleifenschenkel.
- Fig. 30 und 31. 2 Tochterkerne, welche durch chromatische Fäden zusammenhängen. In Fig. 31 sind bereits aus dem Verbindungsstück zwei Nebkerne geworden.
- Fig. 32—34. 3 Paare von Epithelzellen, deren Kerne durch achromatische Brücken in Verbindung stehen. Näheres darüber siehe im Text.

Ueber das Paranuclearkörperchen der gekernten Erythrocyten, nebst Bemerkungen über den Bau der Erythrocyten im Allgemeinen.

Von

Dr. **Ludwig Bremer**,
St. Louis, Missouri.

Hierzu Tafel XXVI.

Ein seinem Wesen nach bis jetzt unbeschriebenes, obwohl von einigen Beobachtern gesehenes und dargestelltes Gebilde ist ein winziges rundes Körperchen, welches in jedem rothen Blutkörperchen der Vögel und der niederen Wirbelthiere gefunden wird. Ich habe verschiedene Arten von Vögeln, Schildkröten, Fröschen, Kröten und Fischen untersucht und besagtes Gebilde regelmässig vorgefunden, obgleich die Sichtbarmachung desselben bei verschiedenen Thieren verschieden schwierig ist.

Das Paranuclear-Körperchen, oder Kügelchen, wie ich es nennen möchte, ist ein kleiner Körper von Kugelform, welcher in der Nähe des Kernes im Diskoplasma der völlig ausgebildeten Erythrocyten der genannten Thierklassen, aber auch in den nicht ganz entwickelten, und sogar in den jüngsten Formen, den Haematoblasten, gefunden wird. In letzteren, den Haematoblasten, ist es besonders leicht nachweisbar bei Hühnern. Gewöhnlich liegt es hier in der Nähe eines der Pole der Kerne und besteht aus einer weissen Masse, welche unfärbbar ist mit irgend welchen der gewöhnlich gebrachten Färbsubstanzen, und einem im Centrum dieser Kugel gelegenen winzigen färbbaren Punkte. Die kugelige Hülle erscheint deshalb wie ein lichter, das gefärbte Körperchen umgebender Hof. Die Färbung, vorzugsweise nach der späterhin zu erwähnenden Methode, stellt das Lageverhältniss des Körperchens zu unfärbbaren Kugeln klar. Letztere sind schon von Ranvier¹⁾ in den Erythrocyten der Frösche gesehen und von Hayem²⁾ in den Haematoblasten des Hühnerblutes als „granulations brillantes“ beschrieben und abgebildet worden. Ranvier sagt hierüber: „Parmi les globules rouges de la grenouille, étudiés sur une préparation fraîche, il s'en présente presque toujours quelques-uns qui, au milieu de leur masse, possèdent des vacuoles sphériques, claires. Ces vacuoles sont remplies d'une substance dont l'indice de réfraction est inférieur à celui du globule, ce que l'on reconnait à ce qu'elles deviennent obscures quand on éloigne l'objectif. Une préparation de sang bien fermée, abandonnée à elle même pendant vingt-quatre heures, montre un bien plus grand nombre de globules rouges munis de vacuoles et dans chacun de ceux-ci ces vacuoles sont plus grandes et plus nombreuses.“ Ranvier enthält sich jeglicher Vermuthung über die Bedeutung dieser Gebilde. Die Angabe, dass eine grössere Anzahl in einem Erythrocyten vorkommt, und dass ihre Zahl zunimmt, beweist, dass er intramortale Degenerationsproducte des Diskoplasmas in Gestalt unfärbbarer kugelliger Gebilde, die unter dem Deckglase in dem eingeschlossenen Präparate manchmal in grösserer Anzahl auftreten, mit einem histologischen Bestandtheile des rothen Blutkörperchens zusammen-

1) Traité d'histologie p. 191 und 192.

2) Du sang et de ses altérations anatomiques p. 159.

geworfen hat. Die Zeichnung übrigens, welche Ranvier giebt, und welche ein rundes, weisses Feld an einem Pole des Kernes zeigt, ist insofern richtig, als sie Lage und Gestalt eines aufgequollenen Paranuclear-Körperchens darstellt.

Hayem hat dieselben Gebilde in den Haematoblasten¹⁾ des Vogelblutes gesehen.

Ranvier's Beobachtung an den ausgebildeten Erythrocyten des Frosches erwähnt er nicht; er hat also nicht an die Identität dieser Körperchen gedacht. Auch Hayem verfällt in denselben Irrthum wie Ranvier, dass er eine normale histologische Struktureigenthümlichkeit mit Degenerationsgebilden, die während des Absterbens der Blutzelle auftreten, zusammenwirft.

Er sagt (l. c.): „Les granulations brillantes²⁾ sont rendues très apparentes par le fait de la dessication, elles sont souvent très volumineuses et forment parfois autour du noyau une sorte de chapelet incomplet, dont les grains les plus volumineux ont assez souvent une forme anguleuse.“ Er giebt dann weiter an, dass es unmöglich sei, ihre Natur mittelst Reagentien zu bestimmen, betrachtet sie aber als Mittel, um die Haematoblasten von den weissen Blutkörperchen zu unterscheiden. Ich will hier gleich bemerken, dass die perlschnurartigen Gebilde von denen Hayem spricht, immer Degenerations- resp. Agone-Erscheinungen sind, mit denen die wirklichen Paranuclearkörperchen, die immer in der Einzahl an einem Pole des Kernes liegen, nichts gemein haben.

Als Unterscheidungsmerkmal zwischen Haematoblasten und Leukocyten haben sie keinen Werth mehr in unserer Zeit der neueren Reagensproben der mikroskopischen Blutuntersuchung. Eine Verwechselung zwischen beiden gehört z. B. bei der Färbemethode, welche ich unten angeben werde, geradezu zu den Unmöglichkeiten.

In Parenthese möchte ich hier bemerken, dass Ranvier diese Zellen (die Haematoblasten), die bald spindelförmig, bald ovoid, bald abgerundet an einem Pole und am andern in eine

1) Dies sind wirkliche Haematoblasten, nicht Blutplättchen, welche letztere, wie ich an anderer Stelle (Centralbl. d. med. Wiss. 1894. Nr. 20) nachgewiesen habe, Zerfallsproducte der Erythrocyten bei Säugethieren sind.

2) Er spricht von Haematoblasten.

Spitze ausgezogen sind (Fig. 16), ihrer Herkunft nach als endothelialen Ursprungs betrachtet. Recklinghausen, als er die Beobachtung machte, dass weisse Blutkörperchen sich in rothe verwandelten, hatte wahrscheinlich Haematoblasten (des Frosches) vor sich, die in der That im Blute zu Erythrocyten auszuwachsen scheinen, wenn nämlich der Nachweis, den man liefern kann, dass alle Stadien, vom typischen, farblosen Haematoblasten, dessen Protoplasma rein basophil reagirt, bis zum ausgewachsenen Erythrocyten, mit ausgesprochener Haemoglobin-Reaction, vorkommen, zu einem solchen Schlusse berechtigen. Eine Betrachtung der Entwicklungsgeschichte und Anatomie dieser Haematoblasten bei Oviparen und den niederen Vertebraten wird weiter unten erfolgen. Zuvörderst eine Besprechung des paranuclearen Körperchens, wie es in den ausgewachsenen Erythrocyten erscheint.

Wenn man das Blut einer Schildkröte (ich habe mich der in der Gegend von St. Louis häufig vorkommenden *Testudo carolina* und der *Chelydra serpentina* bedient) im frischen Zustande untersucht, so fallen kleine kugelförmige Gebilde auf, die in der Substanz des Zellleibes der Erythrocyten, gewöhnlich in der Nähe eines der beiden Pole, meistens etwas seitwärts von ihnen, manchmal auch neben dem Kerne, d. h. in oder nahe dem verlängerten, kurzen Durchmesser desselben liegen (Fig. 2). Unmittelbar nach der Entnahme des Blutes, vorzugsweise wenn man schnell manipulirt, nimmt man nur ein einziges derartiges Körperchen für je einen Erythrocyten wahr. Nach einigen Minuten jedoch, und noch mehr nach einigen Stunden, sieht man Erythrocyten, welche mehrere Kügelchen von anscheinend derselben Art und Grösse enthalten (Fig. 4, 5). Diese neuentstandenen Gebilde sind Kunstproducte. Sie sind entweder zertrümmerte Fragmente des Paranuclearkörperchens, welches sich beim Absterben des Erythrocyten in zwei, drei und mehr Kügelchen theilt (Fig. 5), oder es sind wirkliche Vacuolen, in dem Sinne, den man gewöhnlich mit diesem Worte verknüpft, oder aber es sind auf- oder eingelagerte Fibrin-Kugeln. Der Beweis kann leicht vermittelt der Färbung geliefert werden.

Färbt man nämlich ein in der gewöhnlichen Weise ausgestrichenes und erhitztes (125° C.) Präparat mit den unten beschriebenen Farblösungen, so gewahrt man unter den verschiedenen ungefärbten Kügelchen (in Praeparaten, welche längere Zeit in

Paraffinöleinschluss aufbewahrt worden sind) regelmässig eins, welches in seinem Centrum ein winziges punktförmiges Gebilde einschliesst. Dies hat einen specifischen, obschon schwachen Farbenton angenommen, während die es umgebende, kugelförmige Substanz völlig farblos erscheint. Ist, wie dies manchmal geschieht, die letztere in eine Anzahl kleiner Kugeln, sage drei oder vier, zerfallen, so zeigt sich das färbbare Körperchen nicht. Es ist in diesem Falle entweder aufgequollen und unfärbbar geworden, oder es ist aus der es umgebenden Masse ausgetreten. Kommen in einem Erythrocyten ein oder mehrere ungefärbte Kügelchen vor, ausser der dem Paranuclear-Körperchen angehörigen und durch ihre Lage nahe einem Kernpole gekennzeichneten Substanz, so hat man es entweder mit jenen-Vacuolen, also Artefacten, oder mit Fibrinkugeln zu thun. Die letzteren färben sich schwarz mit der Gram'schen Methode, die ersteren sind überhaupt nicht zu färben.

Im frischen Zustande ist das Paranuclearkörperchen (ich verstehe also darunter die unfärbbare Kugel mit dem central gelegenen färbbaren, punktförmigen Körperchen) ebenfalls sichtbar, vorzugsweise wenn das Präparat unter Paraffinöleinschluss einige Stunden alt geworden ist. Die weisse, umhüllende, kugelige Substanz ist dann um das drei- oder vierfache geschwollen, und ihr Rand dunkler und schärfer contourirt. Das Central-Körperchen erscheint auch etwas vergrössert, hat aber schwach verwaschenen Umriss und verschwindet nach einiger Zeit gänzlich. An manchen Erythrocyten erhält man den Eindruck, als ob das Paranuclear-Körperchen geborsten und aus dem Zelleibe des Erythrocyten herausgefallen sei. Unter diesen Umständen sieht man an seiner Stelle ein kreisrundes Loch in dem Zelleibe des Erythrocyten, wie mit einem Locheisen ausgeschlagen.

Viel leichter nachweisbar, weil leichter differenzirbar mittels Doppelfärbung (Eosin-Methylenblau) ist das Paranuclear-Körperchen in den jüngeren Erythrocyten und den Haematoblasten, oder besser Erythroblasten. Die Leichtigkeit der differentiellen und specifischen Färbung beruht hier zum Theil auf der Farblosigkeit des Zellkörpers. Vielleicht trägt auch die Jugend des Körperchens, welches wahrscheinlich eben den Kern verlassen hat, zu der intensiven Färbbarkeit bei. Beim Huhne und beim Trutbahn ist mir seine Darstellung stets ohne Schwierigkeit gelungen,

es erscheint deutlich blau mit farblosem Hofe in dem eosinroth gefärbten Zellleibe. Mit zunehmendem Alter der Zelle nimmt die Leichtigkeit der Sichtbarmachung ab.

Wie schon weiter oben bemerkt, hat Hayem, der übrigens meines Wissens der einzige unter den Beobachtern auf diesem Felde (bei Haematoblasten) ist, welcher diese Gebilde erwähnt, die Hüllsubstanz (granulation brillante) mit den intramortal sich bildenden, weissen Kügelchen oder Vacuolen (chapelets) zusammengeworfen. Dass diese, manchmal zu einem Kranze oder einer Perlenschnur sich ordnenden farblosen Körperchen, ebensowenig mit dem eigentlichen Paranuclear-Körperchen des Haematoblasten zu thun haben, wie bei den ausgebildeten Erythrocyten, liegt auf der Hand. Das färbbare Central-Körperchen des Paranuclear-Gebildes hat Hayem nicht gesehen. Das Eckigwerden, welches er erwähnt, wird sowohl an den Paranuclear-Körperchen als auch bei den Artefacten, den Vacuolen, beobachtet und ist eine intramortale Erscheinung.

Wie schon von Ranvier angegeben, hat das von ihm als Vacuole aufgefasste Gebilde einen geringeren Refraktionsindex, als das es umgebende Diskoplasma, was sich dadurch documentirt, dass bei höherer Einstellung des Tubus die Kugel dunkel erscheint. Dasselbe ist aber auch der Fall mit den in denselben Erythrocyten auftretenden Agoneproducten, den wirklichen Vacuolen, und ebenfalls mit den Fibrinkugeln, die manchmal eine bedeutende Grösse erreichen¹⁾.

Seiner Natur nach ist das Paranuclearkörperchen ein vom Innern des Kernes in das Diskoplasma ausgewanderter Nucleolus oder vielleicht ein Nucleolusfragment, umgeben von einer dem Kerne entnommenen Hüllsubstanz. In den Kernen mancher Blutkörperchen kann in der That der Nachweis zweier Nucleoli geliefert werden. In diesem Falle existirt kein paranucleares Körperchen. Die Kernkörperchen unterscheiden sich von der nuclearen Masse dadurch, dass sie, entweder gar nicht, oder nur

1) Dieser Fibrin-Kugeln ist meines Wissens nirgend Erwähnung gethan. Die Beobachter auf dem Felde der Blutuntersuchung sprechen stets nur von Fibrinfäden. Der Anfang der Fibringerinnung tritt jedoch stets in Kugelform auf sowohl im Plasma, als auch innerhalb des Zellleibes der Erythrocyten. Erst später bilden sich zarte Verbindungsfäden und fügen sich zu einem Netze zusammen.

schwach tingirbar sind mit den gebräuchlichen, kernfärbenden Anilinfarbstoffen. Das Central-Kügelchen des Paranuclear-Körperchens verhält sich ähnlich. Seine Grösse, die Schwierigkeit der Färbung und seine Lage sprechen für den nucleolaren Charakter. Dagegen ist es schwer zu verstehen warum die einhüllende Substanz unfärbbar ist. Wenn nämlich das paranucleare Körperchen ein Nucleolus ist, so sollte man annehmen, dass die kugelige Hülle von nuclearer Herkunft also von anilinbasischer Farbenreaction sei. Die Angabe, dass die Einhüllungssubstanz unfärbbar ist, gilt übrigens nur von der überwiegenden Mehrzahl der Präparate. Hin und wieder gelangen mir Präparate, in welchen auch dieser Theil des Paranuclear-Körperchens schwach tingirt war; nie aber färbt er sich so intensiv, wie das Centralkörperchen. In vielen Präparaten, in welchen letzteres mit grosser Deutlichkeit wahrnehmbar ist, kann ersteres überhaupt nicht nachgewiesen werden, nicht deswegen, weil es fehlt, sondern weil es von dem Diskoplasma nicht differenzirbar ist (Fig. 10, 11).

Verschiedene und wiederholte Beobachtungen berechtigen zu der Annahme, dass diese Körperchen in innigem Zusammenhange mit der Lebensthätigkeit der Blutzelle stehen. Bei beginnendem Absterben des Erythrocyten, welches in vorgerücktem Stadium in Aufquellung, verminderter Färbbarkeit, Freiwerden des Kernes und einer Degeneration (Verlust der Haemoglobineaction) resp. Auflösung des Zelleibes sich zeigt¹⁾, schwillt und schliesslich verschwindet das paranucleare Körperchen.

Wie schon oben gesagt, schwillt das Körperchen, sowie die Hüllsubstanz kurze Zeit nach der Blutentnahme unter dem Deckglase auf. Darauf tritt Zerklüftung der Umhüllungskugel ein. Bei Hühnerblut konnten jedoch diese Erscheinungen, besonders das Grösserwerden der in Frage stehenden Körperchen nicht beobachtet werden.

An Präparaten, die nach vorhergehender Behandlung mit Essigsäure mit Dalia-Methylgrün gefärbt werden, tritt in eigenthümlicher Weise eine Art von Negativbild der durch die Gramsche Methode oder durch Eosin-Methylenblau erzielten Färbung auf.

1) cf. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1894. Nr. 20. Ueber die Herkunft und Bedeutung der Blutplättchen. Bemerkung über das Aequivalent der Blutplättchen im Vogelblute.

Während nämlich bei anderen Färbemethoden ein heller Querstreifen in beiden polaren Hälften des Erythrocyten zwei dunkel gefärbte Zonen von einander scheidet, erscheint dieselbe Zone hier dunkler gefärbt (Fig. 12). In solchen Präparaten lassen die Paranuclear-Körperchen auch häufig ihren Zusammenhang mit dem Kerne durch ein fadenförmiges Gebilde erkennen (Fig. 11).

Bei Vögeln (Huhn und Truthahn) ist das (färbbare) Centralkörperchen ziemlich leicht nachzuweisen; schwerer ist dies bei der Kröte, am schwersten, wie mir scheint, bei Fröschen, obwohl auch hier, wenn man einmal mit dieser morphologischen Eigenthümlichkeit näher vertraut ist, das punktförmige Gebilde nach einigem Suchen gefunden, und mit genügender Sicherheit constatirt wird.

Bis jetzt ist es mir noch nicht gelungen, dieses Körperchen in den gekernten Erythrocyten, welche im rothen Knochenmarke der Säugethiere vorkommen, nachzuweisen, obgleich ich überzeugt bin, dass dasselbe auch hier bei nöthiger Ausdauer demonstriert werden kann.

Ich habe mich bemüht, das paranucleare Körperchen, oder dessen Aequivalent in den kernlosen Erythrocyten, der Säger aufzufinden. Ich glaube dasselbe in einem Gebilde erblicken zu können, das besonders deutlich bei gewissen pathologischen Zuständen des Blutes, u. a. bei manchen durch Neurasthenie und verwandte Erkrankungen heruntergekommenen Individuen auftritt und daher hier zuerst von mir beobachtet worden ist, im Uebrigen ein normaler morphologischer Bestandtheil des rothen Blutkörperchens zu sein scheint, dessen Sichtbarwerden durch physikalische Verhältnisse bedingt ist. Färbt man nämlich das Blut nach gewöhnlicher Vorbehandlung nach einer Methode, die ich in einer in Vorbereitung begriffenen Arbeit über die Morphologie des gesunden und kranken Blutes ausführlich beschreiben werde, so sieht man in einer gewissen Anzahl der Erythrocyten, manchmal in allen, die in einem Felde liegen und die aus physicalischen Gründen dem Hervortreten günstig gewesen sind, ein winziges, weisses, leuchtendes Kügelchen. Ich habe das Stigma der rothen Blutkörperchen genannt und fasse es als das erste Degenerationszeichen derselben auf. Dasselbe ist auch in gewissen Feldern des Aus-

strichpräparates, wo die Verhältnisse günstig liegen, im ungefärbten Präparate mit Leichtigkeit nachzuweisen.

Die verwirrende Mannigfaltigkeit in der Morphologie der Erythrocyten in ein und demselben Präparate, die jedenfalls auch andern Beobachtern schon aufgefallen ist, und die der normalen und pathologischen Anatomie des Blutes seither die grössten Schwierigkeiten entgegengesetzte, hat mich bewogen ein Verfahren beim Ausstreichen des Blutropfens zu ersinnen, in welchem die verschiedenen Formen, unter denen sich die rothen Blutkörperchen scheinbar in planloser und oft bizarrer Weise präsentieren, gewissermaassen localisirt werden.

Das Verfahren ist folgendes: Der Blutropfen (von Durchschnittsgrösse) wird mit der Kante eines quadratförmigen Deckglases vom Finger der Versuchsperson aufgefangen, so dass er nahe der Mitte einer Kante zu liegen kommt.

Mit einem anderen Deckglase streicht man in einem Winkel von ungefähr 45° zum ersten den Tropfen in der Weise aus, dass dünne, dicke und mitteldicke Blutschichten entstehen, in welchen man nun die Hauptformen der Erythrocyten in allen ihren Eigenthümlichkeiten, die durch ihre anatomische Beschaffenheit und durch intramortale Veränderungen bedingt werden, beobachten kann. Es entstehen demnach auf dem Deckglase Erhöhungen und Vertiefungen, Hügel und Thäler, oder wenn man vom ungetrockneten Präparate spricht, Wellen und Wellenthäler, wie es die folgende Figur zeigt.

Fig. 1.

Die Blutkörperchen nun im getrockneten Präparate, ob gefärbt oder ungefärbt, machen einen durchaus verschiedenen Eindruck, je nachdem man sie in den dünnsten, mitteldicken oder dicksten Schichten studirt. Es ist hier nicht der Ort, des Näheren auf alle diese Structurverschiedenheiten einzugehen. Für gegenwärtigen Zweck genügt es, zu bemerken, dass die Erythrocyten der Gipfel des Hügels und diejenigen des Thales artificiell so verändert sind, dass sie zum Studium ihrer Histologie nicht geeignet sind.

Fig. 2.

Die ersteren sind in Rollenform geordnet, und deshalb un-

brauchbar zum Nachweise ihres Baues, die letzteren verlieren ihre Structureigenthümlichkeiten dadurch, dass beim Trocknen das Haemoglobin in die Delle hineindiffundirt, wodurch die ganze Blutzelle homogen erscheint.

Für das genauere Studium des Erythrocyten im Allgemeinen, sowie zum Nachweise des Stigma im Besonderen ist die mittlere Zone, also der Abhang des Hügels, oder der Welle am besten zu verwerthen. Im ungefärbten Präparate erscheint das Stigma hier bei hoher Tubuseinstellung als ein intensiv braunrothes Pünktchen, dass bei tieferer Einstellung leuchtend weiss wird. Man muss sich hüten es mit einem anderen, oft beobachteten und schon von Hayem beschriebenen centralen Gebilde (*bouton central*) zu verwechseln. Dieser Centralknopf, den man in verschiedener Menge im Blute des Menschen findet, ist viel grösser, ist Artefact, seiner Natur nach ein Diskoplasma-Kügelchen, welches während der Agonecontraction des Erythrocyten in die Delle hineingepresst worden ist, und optisch die entgegengesetzten Erscheinungen als das Stigma darbietet. Bei hoher Tubuseinstellung erscheint der Centralknopf weiss, bei niederer hat er die Farbe des Diskoplasma.

Um meine Auffassung von der Natur dieses punktförmigen, unfärbbaren Körnchens dem Verständnisse des Lesers näher zu bringen, erachte ich es für nothwendig, einige Bemerkungen über den Bau der rothen Blutkörperchen beim Säugethiere, resp. dem Menschen, hier einzuflechten.

Die Blutscheibe beim Menschen stellt eine Zelle mit rudimentärem Kern dar. Der Zellleib, oder das Diskoplasma bildet einen Ring, vergleichbar einem ringförmigen Luftkissen. Die bildlichen Darstellungen, welche man selbst in den jüngst erschienenen Werken über die Histologie und pathologische Anatomie findet, sind sämmtlich defect und irreleitend. Die Urheber dieser Bilder gehen von der irrthümlichen Voraussetzung aus, dass das Diskoplasma eine fast homogene Substanz ist, dass das Haemoglobin durch den ganzen Erythrocyten verbreitet ist, und dass derjenige Theil, welcher der Delle entspricht, nur deshalb licht und ungefärbt erscheint, weil hier der Dickendurchmesser, verglichen mit dem des peripherischen Theiles, ein viel geringerer ist. In Wirklichkeit besteht ein Zellleib und ein flaches, bläschenförmiges, centrales Gebilde, welches von dem

Diskoplasma ringförmig umgeben ist, und welches, besonders in krankhaft verändertem Blute, ein winziges centrales Körperchen enthält, das unter gewöhnlichen Verhältnissen dieselbe Farbenreaction aufweist, wie das Diskoplasma. In dem Blute mancher Personen dagegen (in manchen Fällen von nervöser Kachexie z. B.) erscheint es bei Doppelfärbung mit Eosin-Methylenblau entschieden blau, d. h. es zeigt die typische Kernfärbung. Aus diesem Grunde halte ich das Centralkörperchen, welches manchmal sternförmig oder mit zarten Ausläufern versehen ist (Fig. 17 u. 19), für den rudimentären Kern des Erythrocyten, welcher im Centrum eines von einer zarten Membran umgrenzten flachen, linsenförmigen Bläschens liegt. Manchmal ist der Inhalt dieses Bläschens diffus gefärbt (in Folge des hineindiffundirten Haemoglobins), so dass von dem Rudimentärkerne nichts zu sehen ist.

Dieses centrale Bläschen nun, dessen abschliessende Membran der Kernmembran der Erythrocytenkerne bei Vögeln und niederen Vertebraten entspricht, wird in Bezug auf seine Grösse und Gestalt durch die Contractionsverhältnisse des Diskoplasmas bestimmt. In dicht bei einander liegenden Erythrocyten sieht man oft centrale Felder von verschiedenem Durchmesser. Das centrale lichte Feld mag bei dem einen als verhältnissmässig grosse Scheibe erscheinen mit schmalem, haemoglobinhaltigen Stromaringe, während es im benachbarten Erythrocyten auf einen kleinen hellen Punkt zusammengeschrumpft ist. Man erhält so den Eindruck einer irisartigen Einrichtung. Es giebt Maximum-, Medium- und Minimum-Contractionszustände des Diskoplasmas. In dem Blute mancher sehr heruntergekommenen Individuen kann man von der Grösse des Haemoglobin-Ringes auf einen abnormen Zustand des Diskoplasmas schliessen (Fig. 19). Natürlich müssen hier die physikalischen Verhältnisse, z. B. die Dicke des Blutstratum und der Grad der Schnelligkeit des Trocknens, mit in Berechnung gezogen werden. Thatsache ist, dass sich dieser abnorme, gleichsam „paralytische“ Zustand des Blutkörperchenstromas nicht bei gesunden, sondern nur bei durch chronische (besonders functionelle) Nervenkrankungen heruntergekommenen Personen findet.

In der Nähe des rudimentären Kernes nun, aber stets innerhalb des Stromaringes, also innerhalb der Kernmembran, trifft man das Stigma als constanten Begleiter des Rudimentärkernes (Fig. 17, 18, 19, 20). Sein deutlicheres Auftreten, resp. Sichtbarwerden

in krankhaften Zuständen des Blutes scheint mir den Schluss zu rechtfertigen, dass man es hier mit einem vestigialen Gebilde zu thun hat, wohl mit einem nicht in das Diskoplasma ausgewanderten Nucleolus oder Nucleolusfragmente. Aehnlich wie das Absterben des gekernten Erythrocyten durch gewisse Veränderungen an dem Parannuclear-Körperchen eingeleitet wird, so bedeutet das Deutlich- und Grösserwerden des Stigmas den herannahenden Tod des betreffenden Erythrocyten beim Säugethiere.

Sehr frappante Bilder bietet die Fibrinformation in den Erythrocyten, wie sie die Gram'sche Methode zur Anschauung bringt (Fig. 13, 14, 15, 20, 21). In dem sterbenden Erythrocyten sieht man ausser den eben erwähnten Veränderungen eine fortwährend sich steigernde körnige Fibrinausscheidung in dem Diskoplasma. Zuerst erscheint ein den Kern umgebender Ring oder Doppelring, aus Fibrinkörnern gebildet, dann eine ringförmige Wolke, die aus feinsten Fibrinkügelchen besteht und die sich bei fortschreitender Erstarrung des Erythrocyten nach der Peripherie und um ein wenig nach der Kernmembran hin vergrössert und verdichtet. Statt der Körnchen bilden sich hin und wieder auch kurze Stäbchen, die oft eine parallele, manchmal eine radiirende Stellung haben und so ein schraffirtes Bild abgeben (Fig. 15). Oft tritt auch ein Kranz von Fibrinkörnern auf, und hin und wieder reiht sich ein Kranz an den andern, eine Kette bildend.

Dies intracelluläre Fibrin ist wahrscheinlich identisch mit dem Stroma-fibrin von Landois. Die Kugelform ist meiner Auffassung nach die ursprüngliche. Einzelne Fibrinkugeln werden im Blute aller Thiere, die ich bis jetzt untersucht habe, gefunden. Die Fäden treten erst später auf und fügen sich den Kügelchen an, welche auf diese Weise als die Knotenpunkte eines Fibrinfadennetzes erscheinen. Die Geburtsstätte der Fibrinkugeln ist das sterbende Diskoplasma. Sie bilden meiner Meinung nach das hypothetische Fibrinogen A. Schmidt's. In der Substanz der Blutplättchen bei den Säugern, welche meinen Beobachtungen gemäss lediglich abgestorbene Erythrocytensubstanz sind, können Fibrinkügelchen ebenfalls (mit Gram'scher Färbung) nachgewiesen werden. Diese Fibrinkörnchen der Blutplättchen wechseln beim Menschen ausserordentlich, sowohl was Menge, als Grösse betrifft.

Der Gesundheitszustand des Betreffenden scheint eine gewisse Rolle dabei zu spielen.

Eine Eigenthümlichkeit der Hämoglobinvertheilung in den gekernten Erythrocyten der Vögel und niederen Säuger mag hier in Kürze erwähnt werden. Im gefärbten sowohl wie im ungefärbten Trockenpräparate, aber auch im frischen Zustande, sieht man bald mit grösserer, bald mit geringerer Deutlichkeit je einen hellen Querstreifen ungefähr in der Mitte zwischen dem Kern und jedem der beiden Zellpole (Fig. 1—10). In besonders gut gelungenen Präparaten, sowohl mit der Eosinmethylenblau-, als mit der Gram'schen Methode hergestellt, sind diese hellen Querstreifen, die sich nach beiden Seiten hin allmählich verdunkeln, sehr deutlich und geben den Erythrocyten ein charakteristisches Aussehen.

Ob man es hier mit einem Kunstproducte oder einem constanten Absterbungsvorgange zu thun hat, lasse ich dahingestellt. Jedenfalls ist eine Structurdifferenz im Diskoplasma an dieser Stelle nachweisbar (vgl. Erklärung zu den Fig. 11 und 12). Wenn man die Erythrocyten mittels Essigsäure ihres Hämoglobingehaltes beraubt und nachträglich mit Methylengrün und Fuchsin färbt, lassen sich Fadenbüschel im Innern des Zelleibes darstellen. Ich glaube nicht, dass es sich hier um Kunstproducte, sondern dass es sich um histologische Eigenthümlichkeiten handelt.

Während im ungefärbten Präparate und in solchen die mit den gebräuchlichen (Eosin-Methylenblau etc.) Färbemethoden behandelt worden sind, diese fadenreiche Zone hell erscheint, tritt das Gegentheil ein bei der eben angeführten Methode. Hier wird das Fadenbüschel und dessen Umgebung ausschliesslich gefärbt.

Zum Schluss die Färbemethoden, welche das paranucleare Körperchen am besten neben den Structur-Erscheinungen der Blutzelle zur Anschauung bringen.

Wie schon erwähnt, sind namentlich bei den Schildkröten die paranuclearen Körperchen auch im frischen und ungefärbten Präparat ziemlich leicht zu sehen. Es mag von Interesse sein, dabei zu bemerken, dass einfach mit Osmiumsäure gehärtete und in Glycerin eingelegte Blutkörperchen jene Gebilde als helle und ungefärbte, fast als Vacuolen erscheinende Kugeln hervortreten

lassen. Um so überraschender war es, dass in der nach der gewöhnlichen Methode durch Erhitzen fixirten und, wie üblich (Eosin-Methylenblau, Fuchsin-Methylgrün etc.), behandelten Präparaten scheinbar nichts von ihnen wahrzunehmen war. Die naheliegende Vermuthung, dass die mehr oder weniger intensive Färbung des haemoglobinhaltigen Diskoplasma das Paranuclearkörperchen verdecke, war auf zwei Wegen als berechtigt zu erweisen, erstens durch eine Färbemethode die nur das Diskoplasma sehr schwach afficirte, und zweitens durch Entfernung des in dem letzteren sich hauptsächlich färbenden Körpers, des Haemoglobins. Beide Methoden sollen nur kurz geschildert werden.

1. Wenn eine $\frac{1}{2}$ procentige wässrige Lösung von Eosin mit einer gesättigten wässrigen Methylenblaulösung so lange gemischt wird, bis sich auf der Oberfläche der durch Umrühren fortwährend in Bewegung gehaltenen Flüssigkeit kein Sättigungshäutchen mehr bildet, so setzt sich nach einiger Zeit ein schwarzer, krystallinischer Bodensatz ab, der in Wasser völlig unlöslich ist, sich dagegen in Alkohl (95 $\frac{0}{100}$) leicht löst. Nachdem derselbe auf einem Filter gesammelt und mit Wasser so lange ausgewaschen ist, bis die ablaufende Flüssigkeit völlig farblos geworden, wird er getrocknet. Seine concentrirte Lösung in Alkohol ist blau und noch in ziemlich dicken Schichten durchsichtig. Wie diese Lösung für Blutpräparate überhaupt schöne Uebersichtsbilder giebt, so tritt namentlich in mit ihr für etwa 10 Minuten gefärbten, gekerntn Blutkörperchen jenes paranucleare Körperchen sehr deutlich als tief himmelblaues, von einem ungefärbten Hof umgebenes Kügelchen hervor, während die Kerne selbst hellblau gefärbt sind und das Diskoplasma in einem sehr zarten Roth erscheint. Es gelingt auf diese Weise in jedem einzelnen Blutkörperchen das paranucleare Körperchen mit seinen oben beschriebenen Eigenthümlichkeiten nachzuweisen.

2. Werthvoller noch für eine Einsicht in die letzteren ist die Färbung nach Entfernung des Haemoglobins. Die erhitzten Präparate werden dabei für 15 Minuten etwa mit einer ungefähr 2 procentigen Essigsäurelösung behandelt, wobei der Blutfarbstoff wolkenförmig herausdiffundirt. Nach sorgfältigem Auswaschen in Wasser wird nun mit einer Mischung von 1 procentiger wässriger Methylgrün- und einigen Tropfen einer wässrigen Fuchsinlösung gefärbt; statt der Fuchsinlösung kann auch mit Vortheil eine

Dahialösung von derselben Concentration benutzt werden. Die Kerne erscheinen dann in einem roth- oder grün-violetten Farbenton, während das Diskoplasma völlig ungefärbt bleibt. In ihm aber leuchten die paranuclearen Körperchen mit wunderbarer Deutlichkeit als blauroth gefärbte Kugeln auf, die nicht selten mit dem Kern durch einen feinen, ebenso gefärbten Faden in Verbindung zu stehen scheinen. Die von der Kernhöhle aus das Diskoplasma durchziehenden Fortsätze, die schon oft beschrieben und abgebildet worden, stellen sich in ihrem weiterem Verlauf als ein feines, intensiv rothes Netzwerk dar, dessen Knotenpunkte oft kugelförmig angeschwollen sind und bei oberflächlicher Betrachtung eine Mehrheit von paranuclearen Körperchen vortäuschen können.

Nachtrag.

Bei Gelegenheit einer Demonstration von Schildkrötenblutpräparaten, sowie auch anderen Orts ist die Frage aufgeworfen, ob denn auch der histologische Character der Paranuclear-Gebilde ausser Frage stehe, und ob es sich nicht vielleicht um Parasiten handle. Diese Bedenken werden sofort zerstreut, wenn man erwägt, dass die betreffenden Körperchen in den Erythrocyten aller niederen Wirbelthiere gefunden werden. Nur bei mangelhaft angefertigten Präparaten sind sie nicht sichtbar.

Ausserdem muss zugestanden werden, dass es mir bis jetzt nicht gelungen ist, die in Rede stehenden Gebilde in den gekernten Erythrocyten der Säuger (im Knochenmarke und in pathologischem Blute) nachzuweisen. Wenn man aber in Erwägung zieht, wie schwer nachweisbar diese Körperchen bei manchen Thierspecies sind, z. B. beim Frosche, von welchem eine beliebige Anzahl von Präparaten angefertigt werden kann, in denen die Erythrocyten millionenweise zur Untersuchung sich darbieten, so darf es nicht Wunder nehmen, wenn so schwer nachweisbare, winzige Bestandtheile, die ja bis jetzt der Beobachtung der aufmerksamsten und geübtesten Forscher selbst bei den günstigsten Demonstrationsobjecten entgangen sind, bei der geringen Anzahl gekernter Erythrocyten bei den Säugern bis jetzt noch nicht gefunden sind. Möglicherweise sind sie bei diesen Thieren gar nicht oder in viel mehr ausgesprochen rudimentären Verhältnissen vorhanden. Meinen

Untersuchungen nach haben die gekerntten Erythrocyten der Säuger in den post-embryonalen Lebensperioden überhaupt nur die Dignität einer phylogenetischen Reminiscenz, und haben, wie ich dies in einer späteren Veröffentlichung darzuthun gedenke, mit der Blutersatzbildung sehr wenig zu thun. Diese Lücke in der Kette des Nachweises von der Constanz des Vorkommens der Paranuclear-Körperchen ist daher wohl nicht von Belang. Der Grad der Deutlichkeit schwankt allerdings ausserordentlich. Am schwersten sichtbar zu machen sind sie, wie schon oben angedeutet, beim Frosche. Besonders gut gelungene Präparate lassen sie übrigens auch bei diesen Thieren zweifellos erkennen.

Uebrigens hat sich seit der Fertigstellung obiger Ausführungen eine andere Färbemethode als für die Demonstration der besprochenen Gebilde ausserordentlich geeignet herausgestellt. Substituirt man nämlich in der Gram'schen Färbemethode Fuchsin für Gentianaviolett und verfährt im Uebrigen in der herkömmlichen Weise, so sieht man in gut gelungenen Präparaten (Hühnerblut z. B.) in jedem Erythrocyten ein schwarzes Pünktchen an Stellen, welche auch bei anderen Färbungen das Körperchen aufweisen. Schon mit Trockenlinsen (Hartnack VIII oder IX. Oc. 3) kann man sie mit Leichtigkeit erkennen, besonders wenn man bei künstlichem Lichte (Petroleumflamme) untersucht. Es scheint, dass hier blos ein winziger Theil des Paranucleargebildes gefärbt wird, der sich aber scharf und deutlich von seiner Umgebung abhebt und trotz seiner Kleinheit leichter in die Augen fällt, als die voluminösen gefärbten Körperchen, die mit anderen Methoden sichtbar werden.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI.

(Leitz III $\frac{1}{12}$ Oelimm.)

Fig. 1—15. Erythrocyten der Schildkröte (*Testudo Carolina*) behandelt nach verschiedenen Färbemethoden.

Fig. 1. Ungefärbt, im frischen Zustande, zeigt die hellen parallelen Zonen; Paranuclear-Körperchen unsichtbar.

Fig. 2. Osmium-Präparat. Centralkörperchen und Hüllsubstanz des Paranuclear-Körpers deutlich sichtbar.

- Fig. 3. Osmium. Eine Stunde nach Entnahme des Blutes. Paranuclear-Körperchen geschwollen. Kein Central-Körperchen.
- Fig. 4. Artefacte, Vacuolen. Von demselben Präparate. Zwei kleinere Vacuolen sind sichtbar neben dem Paranuclear-Körperchen.
- Fig. 5. Osmium. Zerklüftung des Paranuclear-Körperchens in kleinere Kugeln.
- Fig. 6. Osmium. Ausser dem in seiner Form (durch Absterbungs-Vorgänge) veränderten Paranuclear-Körperchen sind weisse Kugeln necrotischer Art sichtbar.
- Fig. 7. Späteres Stadium desselben Processes wie in Fig. 6. Färbemethode 1.
- Fig. 8. Paranuclear-Körperchen und Nucleus (ungefärbt) gut sichtbar. Färbemethode 1.
- Fig. 9. Mit sehr markirter Kern-Kapsel und zwerchsackförmigem Nucleolus. Färbemethode 1.
- Fig. 10. Paranuclear-Körperchen im Stadium der Ausstossung von dem Kerne. Färbemethode 1.
- Fig. 11. Centralkörper (aufgequollen durch Essigsäure) nebst Verbindungsfaden mit dem Kerne. An beiden Polen Fadenbüschel (eine häufige Erscheinung bei dieser Behandlungsmethode). Radiirende Fäden gehen vom Kerne in das Diskoplasma. Die Erythrocytenmembran zeigt sich als ein breites dunkles, den Zelleib umgebendes Band. Diese Erscheinung ist zu erklären durch die Loslösung und Ausbreitung der Erythrocytenmembran in die Fläche, ein Kunstproduct, erzeugt durch die ungleiche Contraction der dem Deckglase anhaftenden Membran und des Diskoplasma.
- Fig. 12. Ein Negativbild erzeugt mit Färbemethode 2. Die hellen Parallelstreifen erscheinen hier dunkel. An Fig. 11 kann man erkennen, dass dies die Gegend der Fadenbüschel ist. Sie zeichnet sich durch Haemoglobinarmuth aus.
- Fig. 13. Paranuclear-Körper und doppelter Ring von Fibrinkügelchen um den Kern sichtbar. Beginn der Fibrin-Gerinnung im Diskoplasma. Gram.
- Fig. 14. Von demselben Blute, 2 Stunden nach Entnahme. Central-Körperchen unsichtbar. Fibringerinnung im Kern und Diskoplasma vollständig. Gram.
- Fig. 15. Aus demselben Präparate wie Fig. 14. Stäbchenform des Fibrins.
- Fig. 16. Anhäufung von Haematoblasten mit deutlichen Paranuclear-Körperchen. a. Der eine Pol in eine Spitze ausgezogen. b. Ein älterer Haematoblast. Eosin-Methylenblaufärbung.
- Fig. 17. Roth's Blutkörperchen des Menschen; zeigt Kernrudiment nebst Stigma. Diskoplasma im mittleren Contractionszustande. Eosin-Methylenblau.
- Fig. 18. Maximum-Contraction des Diskoplasma.
- Fig. 19. Maximum-Dilatation.

Fig. 20. Rothcs Blutkörperchen des Menschen; zeigt die ersten Fibrin-formationen; die Punkte an der Peripherie repräsentiren die Fibrinniederschläge in der Erythrocytenmembran. Die sichelförmige Figur stellt den Abtrennungsraum zwischen Kern und Diskoplasma dar. Stigma sichtbar. G r a m.

Fig. 21. Dasselbe Präparat. Doppelkranz von Fibrinkügelchen, den Kern umgebend. Vgl. Fig. 13.

Nachträglich möchte ich bemerken, dass bei den hiesigen Verhältnissen (St. Louis) es mir nicht möglich war, die Literatur über die abgehandelten Gegenstände zu consultiren. Sollte das Eine oder das Andere von früheren Beobachtern schon gefunden sein, so bitte ich die Nichterwähnung besagtem Mangel zuschreiben zu wollen.

Beiträge zur Frage vom centralen Verlaufe des Gehörnervs.

Von

Dr. med. **Oseretzkowsky** (aus Moskau).

Mit 7 Figuren im Text.

Der centrale Verlauf des N. acusticus wurde von den einen Autoren experimentell, mittelst Zerstörung des Ohrlabyrinths, Durchschneidung der Schleife u. s. w. untersucht (Monakow, Baginsky, Kirilzew, Bumm); andere Flechsig, Bechterew, Held) wandten die entwicklungsgeschichtliche Methode an, wo bei sie Foetusgehirne vom Menschen und von Thieren benutzten und die Präparate nach Weigert oder nach Weigert-Pal färbten. Zuletzt haben Sala zu demselben Zwecke die Färbung nach Golgi und Held die Färbung nach Golgi und Weigert-Pal verwendet.

Ich stelle mir die Aufgabe, zu erforschen, zu welchen Resultaten in Bezug auf die Lösung dieser Frage die vergleichend anatomische Methode führt. Als Material dienten mir die Gehirne