(Aus dem histologischen Laboratorium der Universität Charkow
[Professor Kultschitzky].)

Einige Bemerkungen zur Morphologie und Entwicklung der Blutelemente.

Von

Dr. med. **Gregorius Masslow.**

Hierzu Tafel VIII u. IX.

I. Methode.

Bei meinen Studien wandte ich folgende Verfahren an:

1. Blutuntersuchung. Die Blutpräparate wurden nach der Ehrlich'schen Methode angefertigt: Trocknen bei 110° bis 120° C., Ueberfärbung der getrockneten Präparate; Auswaschen in Wasser und Alkohol; Aufhellen in Bergamottöl und Einschluss in Canadabalsam.

Ausser der Methode von Ehrlich wurde die Fixation nach Nikiforow angewandt: die an der Luft getrockneten Präparate wurden auf eine halbe Stunde in eine Mischung von gleichen Theilen Alkohol und Aether übertragen. Ausserdem wurden noch Sublimatlösung ($\frac{1}{2}$ %) und Kultschitzky's Flüssigkeit angewendet.

Von allen Fixierungsmethoden lieferte die besten Präparate die Ehrlich'sche.

Die Methode von Nikiforow hat mir weniger befriedigende Resultate geliefert, da die Tinktion der Elemente hierbei nicht so deutlich auftrat, die Umrisse der Zellen und ihrer Kerne verschwommen blieben und die Kernstruktur undeutlich erschien. Die anderen Fixierungsgemische besitzen den Mangel, dass bei ihrer Einwirkung im Plasma zahlreiche Niederschläge auftreten, welche die Farbstoffe aufnehmen und festhalten.

Zur Färbung dienten:

a) das Gemisch von sauren Farben nach Ehrlich,

- b) die Färbung nach Rieder¹⁾,
- c) von neutralen Farben beide Gemische von Ehrlich und die Spilling'sche Mischung,
- d) die basische Farbemischung von Ehrlich.

2. Untersuchung der Organe. Beim Studium von Organen (Knochenmark, Lymphdrüsen und Milz) wurden folgende Fixierungsgemische angewandt: a) von Kultschitzky, b) Flemming, c) Müller, d) $\frac{1}{2}$ % Sublimatlösung, e) die von Löwit zur Differenzirung der einen und der anderen Art von Bildungszellen (Erythroblasten und Leukoblasten) in den blutbildenden Organen empfohlene 0,1—0,3 % Platinchloridlösung.

Die besten Resultate lieferte die Flüssigkeit von Prof. Kultschitzky: zu 50procentigem Spiritus wird im Ueberschuss Kali bichromic. und Cuprum sulfuric. hinzugefügt; die Mischung wird 2—3 Tage im Dunkeln gehalten, wobei die Salze allmählich in die Lösung übergangen; dann wird filtrirt und mit Essigsäure angesäuert (5—6 Tropfen Säure auf 100 ccm Lösung); die Fixation geschieht im Dunkeln²⁾.

Die in kleine Stücke zerschnittenen Organe wurden auf 5—10 Tage in diese Flüssigkeit gelegt. Hierbei wurde in einigen Fällen die Milz, bevor sie noch aus dem Thier entfernt war, mit derselben Flüssigkeit von der Arterie aus injicirt. Nach Beendigung der Injection wurden die zu- und abführenden Milzgefäße unterbunden und dann das ganze Organ 24—48 Stunden in das Gemisch gelegt, worauf behufs weiterer Fixation das Organ in kleine Stücke zerlegt wurde. Die auf diese Art fixirten Stückchen wurden in Alkohol (98°) übertragen; weiterhin folgte Aufhellung in Xylol und Einbettung in Paraffin.

Fast gleich befriedigende Präparate lieferte die Flemming'sche Flüssigkeit, während die Objecte aus der Müller'schen Flüssigkeit weniger demonstrative waren.

Die Sublimatlösung und die Löwit'sche Lösung erwiesen sich gleicherweise als ungünstig.

Als die besten Farbencombinationen zeigten sich: Hämatoxylin und Aurantia, Hämatoxylin und Orange (G), Hämatoxylin

1) Rieder, Atlas der klinischen Mikroskopie des Blutes. Leipzig 1893.

2) Prof. N. Kultschitzky, Grundzüge der praktischen Histologie. Charkow 1889 (russisch).

und Rubin und Helianthin. Bei der Doppelfärbung wurden die Schnitte zuerst auf $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde in Friedländer's Hämatoxylin gelegt, darauf in destillirtem Wasser ausgewaschen und dann in eine mit Essigsäure leicht angesäuerte gesättigte Lösung von Aurantia oder Orange übertragen. Unter Einwirkung dieser Lösungen verlor sich der Ueberschuss von Hämatoxylin, an dessen Stelle die andern Farben traten, wobei sie alles, ausser dem Kernchromatin tingirten; letzteres behält sehr gut das Hämatoxylin. Der Ueberschuss von Aurantia und Orange wurde durch schnelle Auswaschung der Schnitte in Alkohol entfernt. Es folgte die Aufhellung in Bergamottöl, der Einschluss in Canadabalsam.

Bei der dreifachen Färbung wurden die Schnitte anfangs mit Hämatoxylin gefärbt ($\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde); nach Auswaschen in destillirtem Wasser kamen sie für dieselbe Zeit in eine mit Essigsäure angesäuerte $\frac{1}{4}$ % wässrige Rubinlösung. Die in Rubin überfärbten Präparate wurden nach der zweiten Auswaschung in Wasser ungefähr auf $\frac{1}{4}$ Stunde (zuweilen kürzere Zeit) in ebenfalls mit Essigsäure angesäuerte wässrige Helianthinlösung gebracht. In letzterer Lösung wird der Rubinüberschuss extrahirt. Ferner entfernt man den Ueberschuss von Helianthin durch Alkohol; Aufhellung und Einschluss wie oben. Die Kerne sämtlicher Zellen erscheinen blau, die hämoglobinhaltigen Elemente (die kernlosen und nicht immer die kernhaltigen rothen Blutkörperchen — letztere sind meistentheils schwach tingirt —) sind durch Rubin roth; alles übrige, das Protoplasma sowohl der Leukocyten als auch der Erythrocyten, die ihr Hämoglobin verloren haben, sind durch Helianthin gelb gefärbt. Diese dreifach combinirte Färbung wird schon seit langer Zeit von Prof. Kultschitzky für verschiedene Zwecke verwendet.

II. Die farblosen Blutkörperchen.

Wir können folgende morphologisch scharf gesonderte Gruppen von farblosen Elementen des normalen Blutes aufstellen:

In Betreff der Grösse zerfallen die in Rede stehenden Elemente in zwei grosse Gruppen: I. Gruppe der L y m p h o c y t e n¹⁾,

1) Die Benennung „Lymphocyten“ passt eigentlich nicht vollkommen zu den Elementen dieser Gruppe, da sie sich nicht ausschliesslich nur in den Lymphdrüsen entwickeln.

zu welcher Körperchen von verhältnissmässig geringer Grösse gehören, und II. Gruppe der eigentlichen Leukocyten, welche alle übrigen farblosen Blutkörperchen umfasst; letztere unterscheiden sich von den oben erwähnten unter Anderem noch durch ihre bedeutendere Grösse.

Die I. Gruppe zerfällt ihrerseits in A) Gruppe kleiner Lymphocyten und B) Gruppe grosser Lymphocyten.

A. Die kleinen Lymphocyten sind Körperchen von sphärischer Form. Sie charakterisiren sich durch ihre geringe Grösse, die die Dimensionen der Erythrocyten nicht übertrifft oder sogar den letzteren etwas nachsteht; sie besitzen einen meistens vollkommen regelmässigen, runden Kern, der scharf contourirt ist und sich mit Hämatoxylin und anderen Kernfarben intensiv färben lässt; weit seltener hat der Kern eine schwach ausgesprochene elliptische Form, und zuweilen ist an seiner Peripherie eine kaum bemerkbare Einbuchtung zu beobachten. Im Allgemeinen sind die in Rede stehenden Elemente sehr arm an Protoplasma; manchmal ist letzteres in so geringer Menge vertreten, dass der Kern wie nackt erscheint; in der Mehrzahl jedoch bildet das Protoplasma einen schmalen Saum um den Kern, entweder von gleichmässiger Breite (der Kern liegt im Centrum des Zelleibes), oder von ungleichmässiger Breite (der Kern liegt excentrisch). An ausgetrockneten und gefärbten Präparaten ist es unmöglich, im Protoplasma eine Körnung nachzuweisen.

B. Die grossen Lymphocyten besitzen ebenfalls eine sphärische Form, unterscheiden sich von ersteren durch ihre die Dimensionen der Erythrocyten übertreffende Grösse und die grösseren Kerne. Die Kerne sind bald rund, bald länglich elliptisch; an der Peripherie des Kernes trifft man hier häufiger eine oft scharf gezeichnete Einbuchtung an; der Kern färbt sich intensiv. Die Elemente dieser Gruppe besitzen eine weit grössere Menge körnigen Protoplasmas. Manchmal nehmen diese grossen Lymphocyten nur sehr wenig Farbstoff an. In pathologischem Blute kann das Protoplasma der Lymphocyten, dem Anschein nach, eosinophile (?) Körner enthalten, wie Waldstein¹⁾ be-

1) Waldstein, Beobachtungen an Leukocyten, sowie über einige therapeutische Versuche mit Pilocarpin u. s. w. Berliner klin. Wochenschrift, 1895, Nr. 18, S. 398.

richtet; Letzterer hat ähnliche Elemente mit sehr feinen Körnern im Blute Diphtheriekranker gefunden.

Die II. Gruppe der Leukocyten besteht aus Elementen dreier Arten: C) einkernige Leukocyten mit einem mehr oder weniger regelmässig geformten Kerne, D) einkernige Leukocyten mit polymorphem Kerne und endlich E) vielkernige Leukocyten.

C. Einkernige Leukocyten. Die Grösse derselben ist verschieden, übertrifft jedoch stets die der Lymphocyten. Der Kern ist verhältnissmässig gross, immer von mehr oder weniger oblonger, ovaler Form, selten besitzt er eine streng ovale Form; bei weitem häufiger bieten die Kerne dieser Leukocyten an der Peripherie deutliche Einbuchtungen (1—2) dar; sie färben sich nicht immer gleich intensiv, zuweilen nehmen die Kerne nur schwache Färbung an. Sowohl diese letzteren, als auch die obenerwähnten grossen Lymphocyten mit undeutlicher Structur entsprechen den Leukocyten Schatten von Klein¹⁾, der sie für den Ausdruck eines beginnenden Absterbens hält. Die Leukocyten dieser Gruppe unterscheiden sich ferner durch eine grössere Menge Protoplasma, das gewöhnlich homogen erscheint. Jedoch kann ein Theil dieser Elemente auch im normalen Menschenblute granulirtes Protoplasma haben, wobei die Körnung häufiger eine basophile ist; manchmal aber treten im Zelleibe derselben die ersten Merkmale von neutrophilen Granula auf. Bei normalen Zuständen des Organismus enthält das Protoplasma der in Rede stehenden Art von einkernigen Leukocyten scheinbar keine eosinophilen Körner. Mir wenigstens ist es niemals gelungen, solche Formen zu beobachten, und bei keinem Autor sind irgend welche Andeutungen darüber zu finden. Unter pathologischen Verhältnissen aber können solche Formen sowohl im Blute als auch in manchen Secreten angetroffen werden. Hierher gehören die Beobachtungen von Klein, wahrscheinlich auch diejenigen von Spilling²⁾; derselbe fand im leukämischen Blute „kleinere und kleinste Formen“ von eosinophilen Zellen. Letzterer traf ausserdem in demselben Blute einkernige Elemente mit einer

1) Klein, Die diagnostische Verwerthung der Leukocytose. Sammlung klinischer Vorträge. Leipzig 1893, Nr. 87.

2) Spilling, Ueber Blutuntersuchung bei Leukämie. Farben-analyt. Unters. z. Histol. u. Klinik des Blutes. Inaug.-Diss. Berlin 1891.

Masse neutrophiler Granula in ihrem Protoplasma an. Gabritschewsky fand viele einkernige eosinophile Leukocyten im Sputum bei Bronchialasthma, wie das aus der seiner Arbeit beigelegten Abbildung zu erschen ist.

Im Blute junger Thiere (Hunde) kommen normal in ziemlich grosser Menge einkernige (selten doppelkernige) Elemente vor, die sich von den übrigen Körperchen durch ihre ungewöhnlich grossen Dimensionen scharf abheben. Diese Elemente besitzen stets eine grosse Menge nicht granulirten Protoplasmas und einen grossen ovalen Kern von guter Färbbarkeit. Für die Bildungsstätte dieser Körperchen wird gewöhnlich das Knochenmark gehalten. Im Menschenblute kommen die genannten Gebilde nur in pathologischen Fällen vor, so z. B. bei myelogener Leukämie; ihr Protoplasma enthält dann oft eine eosinophile, seltener eine neutrophile Körnung.

D. Die polymorphkernigen Leukocyten unterscheiden sich, wie auch die übrigen Elemente dieser Art, von den Lymphocyten durch ihre bedeutende Grösse. Höchst charakteristische Eigenschaften zum Unterschied von den übrigen Leukocyten bieten ihre Kerne dar, welche entweder in Gestalt verschiedenartig gekrümmter wurstförmiger Bildungen erscheinen, wobei die Kernform oft an Buchstaben erinnert — O (gelöcherte Form), U, V, S, C u. s. w., oder der Kern bildet eine complicirtere, aus mehreren verschieden grossen Theilen bestehende Figur, dieselben sind verbunden mittelst mehr oder weniger dünner Fäden, die gleich der Kernsubstanz die gewöhnlichen Kernfarben gierig aufnehmen. Auf dem dunklen Grunde der intensiv tingirten Kernfigur beobachtet man intensiver gefärbte, dünne oder dicke fadenartige Bildungen, deren Verbindung ein mehr oder weniger grobes Kernnetz vorstellt. Uebrigens findet man unter diesen Körperchen auch solche, deren Kerne schwach gefärbt sind und keine netzähnliche Structur aufweisen; sie erscheinen wie aufgequollen, verwischt.

Die polymorphkernigen Leukocyten sind hauptsächlich die Träger der neutrophilen Körnung; seltener enthält ihr Protoplasma eosinophile Körner; häufig ist es auch homogen.

Im normalen Blute beobachtet man unter den in Rede stehenden körnigen Elementen dann und wann Körperchen, welche ihrem Charakter nach den Leukocyten Schatten von Klein ent-

sprechen. Das sind Elemente mit sehr blassem, kaum sichtbarem Protoplasma, dessen Umriss sehr undeutlich sind; im Protoplasma befinden sich spärliche Granula; dieselben werden häufig in grösserer oder geringerer Anzahl auch in der Umgebung des Körperchens angetroffen; ihre Kerne sind sehr schwach gefärbt und homogen, ohne jegliche Zeichen einer Differenzirung der Chromatinsubstanz.

Nach Uskow's¹⁾ Ansicht „sind die vielkernigen (polymorphkernigen und eigentlich vielkernigen) weissen Blutkörperchen das älteste lebensfähige Zellelement des Blutes mit den Zeichen einer beginnenden regressiven Metamorphose in ihrem Vermehrungsorgane“.

Dekhuyzen²⁾ meint, dass die polymorphkernigen und polymerkernigen Leukocyten einen normalen erwachsenen Zustand, aber kein Degenerationsstadium vorstellen. Die Tendenz des Leukocytenkernes zur Polymerie sei nicht als der Ausdruck eines beginnenden Absterbens der Zellen aufzufassen, sondern als ein physiologischer Vorgang bei der Erreichung des erwachsenen Zustandes.

Ebenso weisen auch Flemming's³⁾ Beobachtungen über Mitosen an polymorphen Kernen darauf hin, dass die Kerne vollkommen lebensfähig sind und sich vermehren können.

E. Die eigentlichen vielkernigen Leukocyten besitzen alle Eigenschaften der Elemente der vorigen Art, sowohl in Bezug auf Grösse der Körperchen, als auch im Sinne des Charakters ihres Protoplasmas (körnigen oder homogenen). Das einzige Characteristicum besteht in dem Vorhandensein zweier oder mehrerer vollkommen isolirter Kerne, welche mit einander nicht verbunden sind. Auch hier begegnet man schwach tingirten Kernen mit nur undeutlich ausgeprägter Struktur. Vielkernige Leukocyten sind im Blute nur in sehr geringer Anzahl vertreten.

Nach Howell's Ansicht entstehen die polynucleären Ele-

1) Uskow, Blut als Gewebe. St. Petersburg. 1890 (russisch).

2) Dekhuyzen, Ueber das Blut der Amphibien. Anatomischer Anzeiger. 1892.

3) Flemming, Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten und über deren Attractionssphären. Arch. f. mikr. Anatomie, Bd. 37, 1891.

mente aus den polymorphkernigen durch Kernfragmentation, nach welcher wahrscheinlich der Zerfall der ganzen Zelle stattfindet. Flemming erklärt ebenfalls das Vorkommen von mehreren Kernen in den Leukocyten durch eine Kernfragmentation, wobei er die letztere als einen Process ansieht, der nicht zur physiologischen Vermehrung der Zellen führt. Deshalb sind die auf diesem Wege entstandenen Elemente zur Reproduction nicht fähig, sondern eher zum Absterben bestimmt, wenngleich sie noch sehr lange in den Geweben und Säften des Organismus leben könnten.

Nach Kölliker ist der Uebergang der Lymphkörperchen zu polynucleären Formen die Folge eines Zerfalls des einfachen Kernes, der den Zerfall der ganzen Zelle einleitet.

Löwit¹⁾ glaubt ebenfalls, dass die mononucleären Zellen, aus den blutbildenden Organen ins Blut gelangend, hier eine ganze Reihe von degenerativen Veränderungen erleiden, die nicht zur Neubildung von Kernen oder Zellen führen. Hier geschehe einfach ein Zerfall des Kernes in mehrere Fragmente, zu welchem später wahrscheinlich auch der Zerfall der ganzen Zelle hinzutrete.

Gleicherweise hält auch Müller²⁾ die polynucleären und polymorphkernigen Leukocyten nicht für selbständige Zellformen, sondern nur für den Ausdruck eines zeitweiligen Zustandes einer und derselben Zellenart, der sich noch weiter verwandeln könne.

Was den genetischen Zusammenhang sämmtlicher besprochenen Leukocytenformen anbelangt, so ist zu bemerken, dass wir, ungeachtet der scheinbaren scharfen Isolirung einzelner Arten, eine nahe Verwandtschaft zwischen ihnen annehmen müssen, da viele unbestreitbare Thatsachen mit grosser Wahrscheinlichkeit für die Umwandlung der einfachsten Arten in complicirtere sprechen, wie das auch heutigen Tages von vielen Autoren (Dekhuyzen, Flemming, Gulland, Uskow, Howell, Müller, Biondi etc.) anerkannt wird. So sind nach

1) Löwit, Ueber Neubildung u. Zerfall weisser Blutkörperchen. Ein Beitrag zur Lehre von der Leukämie. Sitzungsber. der Wiener Akademie, Bd. 92, Abth. 3, 1885.

2) Müller, Zur Frage der Blutbildung. Sitzungsber. d. Wiener Akademie, Bd. 98, Abth. III, Heft VI, 1889.

Biondi¹⁾ die verschiedenen farblosen Blutkörperchen — mono- und polynucleäre, fein- und grobkörnige — nur Entwicklungsstadien einer und derselben Zellform.

Für die Umwandlung spricht die Thatsache des Vorhandenseins von Uebergangsformen zwischen kleinen Lymphocyten (A) und mononucleären Leukocyten (C) im Blute und in den blutbildenden Organen. Als solche Uebergangsformen kann die Gruppe der grossen Lymphocyten (B) gelten, die die Mitte zwischen beiden genannten Zellarten einnehmen, sowohl nach der Grösse der Körperchen selbst, als auch nach der Menge des Protoplasmas und der Grösse ihrer Kerne.

Weiterhin spricht für den Uebergang der Lymphocyten in Leukocyten noch jener Umstand, dass die Kerne der ersteren häufig mit einer Einbuchtung (die Andeutung eines späteren Polymorphismus des Leukocytenkernes) versehen sind.

Endlich wird die nahe Verwandtschaft der in Rede stehenden Formen noch durch die vollkommene Identität der Lymphdrüsenelemente mit den jüngsten Elementen der Malpighischen Körperchen der Milz bestätigt. Die Malpighi'schen Körperchen bieten eben das am schärfsten ausgeprägte Bild einer allmählichen Verwandlung der sehr kleinen mononucleären Zellen mit relativ grossem Kern und geringer Menge Protoplasma (Ähnlichkeit von kleinen Lymphocyten des Blutes und andererseits von der Mehrzahl der Elemente der Lymphfollikel) in mononucleäre Elemente, welche sich durch ihre grossen Kerne und ihre grosse Menge Protoplasma auszeichnen (Ähnlichkeit mit mononucleären Leukocyten).

Der Uebergang der mononucleären Leukocyten zu den polynucleären stellen die mononucleären Formen vor, deren Kern mit einer Einbuchtung versehen ist. In Folge der Vergrösserung der anfangs schwach ausgesprochenen Einbuchtung kommt der hufeisenförmige, wurstähnliche Kern zu Stande. Dieser letztere, sich vielfach krümmend, kann die bizarrsten Formen annehmen. Die Entstehung dieser letzteren könnte theilweise durch die amöboide Bewegung der Leukocyten erklärt werden (Gulland, Jegorowsky).

1) Biondi, Untersuchungen über d. weissen Blutkörperchen bei Leukämie. Refer. Berlin. klin. Woch. Nr. 29, 1895.

Es giebt aber Beobachtungen, die Veranlassung geben, dem Kerne die Fähigkeit zu selbständigen Bewegungen zuzuschreiben. Für die Selbständigkeit dieser Bewegungen spricht theilweise jener Umstand, dass die polymorphen Kernfiguren häufig auch in solchen Körperchen (des Blutes und der Organe) vorkommen, deren protoplasmatischer Zelleib die regelmässigen Umrisse behalten hat und keine Zeichen der Veränderung seiner Configuration darbietet.

Zu Gunsten der erwähnten Vermuthung sprechen ebenfalls die directen Beobachtungen über die Kernbewegungen der farblosen und rothen Blutkörperchen.

So will ich nur an die bekannten Beobachtungen von Brandt¹⁾, Maragliano und Castellino²⁾, Lavdowsky³⁾ und Müller erinnern.

Weiterhin lässt Flemming⁴⁾ die Möglichkeit der Bildung von durchlöcherten, ringförmigen Kernen aus mitotischen Theilungsfiguren zu.

Gegenüber der Ansicht Rath's, der die erwähnte Mitosenform für anormal und die auf diese Weise entstandenen Kerne unfähig zur weiteren Theilung hält, erkennt sie Flemming als vollkommen normal an, da sich nach seiner Meinung solche Kerne wieder mitotisch theilen können.

Folglich bilden sich aus den mononucleären Leukocyten mit einfachem (rundem) Kerne polymorphnucleäre Formen mit einem complicirten Kerne, und aus diesen letzteren entstehen dann die polynucleären Elemente, wie oben gesagt worden ist.

Von den verschiedenen Klassificirungen der farblosen Elemente sind nur diejenigen beachtenswerth, als die am meisten

1) Brandt, Bemerkungen über die Kerne der rothen Blutkörperchen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XIII, 1877.

2) Maragliano und Castellino, Ueber die langsame Nekrobiosis der rothen Blutkörperchen sowohl in normalem wie auch in pathologischem Zustande u. s. w. Zeitschr. f. klin. Medic., Bd. XXI, Heft 5 u. 6.

3) Lavdowsky, Mikroskopische Untersuchungen einiger Lebensvorgänge des Blutes. Virchow's Arch., Bd. 96—97, 1884—1885.

4) Flemming, Zelltheilung. Amitose und besondere Formen der Kerntheilung. Ergebnisse der Anatomie u. Entwicklungsgeschichte, Bd. III, 1894.

rationellen, zu deren Grundlage beständige und unveränderliche Merkmale verwendet sind, wie das die typischen morphologischen Eigenschaften einzelner Arten darbieten. In dieser Hinsicht müssen in erster Reihe die charakteristischen Unterschiede der Kerne genannt werden, d. h. ihre Form, Grösse, ihre Menge und weiterhin die Grösse des Körperchens selbst, das gegenseitige Verhältniss der Grösse des Kernes zur Protoplasmamenge, der Charakter dieses letzteren (Körnung). Nur alle diese Merkmale, zusammengenommen, erlauben, uns in dieser auf den ersten Blick so bunten Mannigfaltigkeit der farblosen Blutkörperchen zurechtzufinden. Deshalb kann ich auch den Versuch nicht für rationell halten, sämmtliche mannigfaltigen Leukocytenformen auf Grund irgend eines Merkmals zu sondern, wie das früher Wharton Jones¹⁾ in Bezug auf die Protoplasmakörnung und in neuester Zeit Ladowsky gethan haben, umsomehr, da auch die Granula, wie es sich erwiesen hat, nicht allein Grössenverschiedenheiten darbieten. Andererseits compliciren manche Forscher bedeutend die in Rede stehende Klassifikation, indem sie solche Arten sondern, die nur als Varietät schon bekannter Formen erscheinen (so z. B. die Leukocyten Schatten von Klein).

Eine solche z. B. ist die complicirte Gruppierung der farblosen Blutelemente von Uskow, die auf vermeintlichen Reifestadien der Blutelemente begründet ist, die ich jedoch als eine berechnete und zu empfehlende nicht anerkennen kann.

Wie bekannt, hat Ehrlich²⁾, indem er bei seinen Studien die Anilinfarben anwandte, uns ein vollkommen neues Princip behufs Unterscheidung der einzelnen Arten von farblosen Blutelementen geliefert. Er hat bemerkt, dass die in ihrem Zellleibe vorkommende Körnung für jede Leukocytenart charakteristische Eigenschaften besitzt.

Er unterscheidet drei Grundarten von Körnung der farblosen Blutelemente: 1. die acidophile (eosinophile), die nur saure Anilinfarben aufnimmt, 2. die basophile, welche sich durch ba-

1) Wharton Jones, The Blood-corpuscle considered in its different Phases of Development in the Animal Series. I. Vertebrata. II. Invertebrata. Philosophical Transaction, 1845.

2) Ehrlich, Ueber die specifischen Granulationen des Blutes. Farbenanalyt. Untersuch. zur Histologie u. Klinik des Blutes. Berlin 1891.

sische Farben tingiren lässt, und 3. die neutrophile Körnung, die die Fähigkeit besitzt, ausschliesslich eine neutrale Farblösung im Sinne Ehrlich's aufzunehmen und die folglich eine gemischte Färbung annimmt, deren Nüancen jedoch in weiten Grenzen variirt, theils in Abhängigkeit von der Zusammensetzung des Farbungemisches, theils aber von Bedingungen, welche bis jetzt noch unbekannt sind.

Ehrlich gegenüber behauptet Rieder¹⁾, ihm sei gelungen, die Anwesenheit von mononucleären und polynucleären neutrophilen Zellen im Blute einiger Thiere (Kaninchen, Meerschweinchen) zu beweisen, sowohl bei normalen Thieren als auch bei künstlich hervorgerufener Leukocytose durch Einführung von bakteriellen Giften (Pyocyandinprotein) in das Blut. In beiden Fällen war die Anzahl der erwähnten Zellen keine bedeutende.

In Uebereinstimmung mit Rieder gelang es mir, bei einigen scheinbar vollkommen gesunden Thierarten im Blute eine kleine Menge von neutrophilen Leukocyten zu finden. In allen Fällen wurde das Blut nach Ehrlich's Methode fixirt. Ich fand solche bei mehreren Meerschweinchen, ebenso im Katerblut, wo die neutrale Farblösung (saures Fuchsin+Methylenblau) eine grosse Menge Leukocyten, die im Protoplasma eine Masse von Granula enthalten, welche bald deutlich violett, bald röthlichviolett tingirt sind, zeigte; die Körner besaßen gewöhnlich eine gleiche Grösse. Auch bei jungen Hühnchen und beim Wespenfalken sah ich neutrophile Leukocyten.

Nicht alle Autoren übrigens stimmen mit der Ansicht Ehrlich's über die Specificität der Leukocytengranula überein. Griesbach²⁾ stellt sogar die Existenz der Leukocytenkörnung als solche ganz in Abrede und hält das körnige Aussehen für den optischen Ausdruck eines besonderen Baues des Protoplasmas.

1) Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose und verwandter Zustände des Blutes. Leipzig 1892.

2) Griesbach, Beiträge zur Kenntniss des Blutes. Ueber die amöboiden Zellen des Blutes und ihre Betheiligung an der Gerinnung desselben. Arch. f. d. gesamt. Physiologie, Bd. 50, H. IX—X, 1891. — Derselbe, Ueber die normale Gestalt und die Gestaltveränderungen der Leukocyten des Blutes von Wirbellosen und Wirbelthieren. Verhandlung. des X. internat. med. Congresses, Bd. II, Abth. 1, Anat., 1891.

Er unterscheidet im Zellkörper zwei verschiedene Substanzen — die Gerüstsubstanz oder Spongiosa und die Zwischensubstanz.

Partikelchen der Gerüstsubstanz und der Zwischensubstanz können sich abschnüren; die auf solche Art entstandenen körnerähnlichen Bildungen, aus dem Zellkörper in die Umgebung gelangend, können aus der Zelle ausgetretene Körner vortäuschen. Jedoch ist es nach Griesbach möglich, an diesen körnerähnlichen Gebilden doppelte Contouren nachzuweisen, welcher Umstand nach dem Autor auf combinirte Abschnürung eines Stückchens von der Zwischensubstanz mit einem dasselbe umgebenden und in Zusammenhang gebliebenen ringförmigen Theilchen losgerissener Gerüstsubstanz hinweist.

Der Ansicht Griesbach's widersprechen jedoch folgende Umstände. Die Leukocytengranula haben stets eine regelmässige Form, die Umrisse sind glatt, ohne Unebenheiten, wobei die Regelmässigkeit der Form sowohl an Körnern, die in der Zelle enthalten sind, als auch an denjenigen, welche aus derselben in die Umgebung ausgetreten sind, auffällt. Betrachtet man aber die der Griesbach'schen Arbeit beigelegten Abbildungen, so springt sofort in die Augen die auffallende Unregelmässigkeit, die eckigen Umrisse der von ihm gezeichneten falschen Granula. Zweitens gelingt es niemals, an echten Körnern eine Doppelcontourirung ihres peripherischen Theiles zu constatiren. Endlich ist die Körnung kein beständiger und unveränderlicher Bestandtheil des Leukocytenprotoplasmas.

Altmann¹⁾ hat bekanntlich behauptet, dass die Granula allen Zellen zukämen, somit nichts für die Leukocyten besonderes seien. Indessen hatte auch Altmann Fälle, wo es ihm nicht gelang, irgend welche Körnung nachzuweisen, wenn „der Zelleib trotz sorgfältiger Differenzirung mit Pierin gleichmässig roth blieb und bei übermässiger Differenzirung gleichmässig farblos wurde; es war demnach nicht zu entscheiden, ob es sich hier um eine gleichartige Substanz oder um so kleine und dichte Granula handelte, dass dieselben mit den heutigen Objectiven nicht mehr aufgelöst werden können“.

Letztere Vermuthung ist offenbar hervorgerufen worden durch das Bestreben, der Granulalehre allgemeine Geltung zu erhalten.

1) Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehung zu den Zellen. Leipzig 1890.

Auch im Blute kommen „sicher körnchenfreie Zellen“ vor, wie Ehrlich richtig bemerkt.

Wie müssen wir nun aber die Körnung ansehen? Sind wir berechtigt, dieselbe als eine specifische, dem Leukocytenkörper eigene Bildung zu betrachten, deren Herkunft auf die Lebens-thätigkeit dieser letzteren zurückzuführen ist, oder stellen im Gegentheil die Granula dem Leukocytenkörper fremde Bildungen vor, welche von den Leukocyten von aussen her aufgenommen sind? Das ist z. B. Hoyer's Ansicht über die Herkunft der eosinophilen Granula in Folge dessen, dass Bruchstücke von zerfallenen Erythrocyten oder Hämoglobin durch farblose Blutzellen aufgenommen worden seien.

Die bisher gewonnenen Thatsachen scheinen eher zu Gunsten der ersten Vermuthung zu sprechen. In dieser Hinsicht verdient die Granulaform eingehender betrachtet zu werden, da namentlich in den Leukocyten eigenthümliche Formen dieser Gebilde gefunden sind, die in keinen anderen Zellen vorkommen. Wenigstens beobachtet man bei manchen Thierarten (Vögeln) ausser sphärischen noch Granula von kurzer Stäbchenform mit abgerundeten Enden (Ehrlich); ausserdem sind im Blute und Knochenmarke der Vögel Elemente mit ovalen Körnern (Bizzozero und Torre¹⁾ aufgefunden worden; endlich giebt es Granula in Form einer an beiden Enden zugespitzten Spindel, welche im Centrum einen runden ungefärbten Punkt besitzt (Bizzozero²⁾). Bizzozero erwähnt jedoch nur flüchtig dieser letztgenannten eigenthümlichen intracellulären Bildungen.

Mir gelang es, die soeben erwähnte Art von Körnung im Vogelblute (Hühnchen) zu beobachten. Hier trifft man ausser den Leukocyten mit gewöhnlichen runden Granula eine grosse Menge von Elementen, deren Zelleib mit stäbchenförmigen Körnern dicht gefüllt ist. Besonders demonstrative Bilder erhielt ich an Präparaten, die nach Ehrlich's Methode fixirt und mit neutralen Mischungen gefärbt waren.

Bei starken Vergrösserungen präsentiren sich die stäbchen-

1) Bizzozero und Torre, Ueber die Blutbildung bei Vögeln. Centralblatt f. d. medicin. Wissenschaft, 1880, Nr. 40.

2) Bizzozero, Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. f. mikr. Anat. 1890, Bd. 35.

förmigen Körner in höchst verschiedener Form: bald erscheinen sie als feine, glatte Stäbchen mit abgerundeten Enden, bald als dickere und verhältnissmässig kurze eiförmige Bildungen; häufig findet man Körner, die das Aussehen von dicken, kurzen und regelmässigen ovalen oder schmäleren und längeren Spindeln mit zugespitzten, zuweilen bedeutend ausgezogenen Enden darbieten; nicht selten haben die Granula mehr bizarre Umrisse, an die Mondform oder die eines dicken Kommas erinnernd, in anderen Fällen ist ein Pol der Eifigur stark ausgezogen und zugespitzt u. s. w.

In der Substanz der dickeren Stäbchen unterscheidet man deutlich einen ganz hellen, ungefärbten runden Punkt, der auf dem dunklen Grunde des Körnchens scharf hervortritt (s. Taf. VIII, Fig. 2 u. 3). Der genannte Punkt ist gewöhnlich im centralen Theile des Körnchens gelegen, seltener ist er mehr oder weniger zu einem von den Polen der oblongen Bildung hin verschoben. Im letzteren Falle erscheint der betreffende Pol oft keulenförmig aufgetrieben, während bei centraler Lage des hellen Punktes nur selten der mittlere Theil des verlängerten Körnchens aufgetrieben ist. Mit dem erwähnten hellen Punkte ist die Mehrzahl der Körner versehen; indessen kommen auch Formen vor, die ganz homogen erscheinen und gleichförmig tingirt sind. Jedes stäbchenförmige Körnchen besitzt nur einen hellen Punkt, wobei die Grösse der Punkte eine sehr unbedeutende und ziemlich constante ist.

Im Allgemeinen haben die Körner einer und derselben Zelle eine fast gleiche Grösse und ungefähr gleiche Form; häufig aber werden auch solche Elemente angetroffen, deren Körner ziemlich verschieden sind: neben dünnen, langen und geraden Stäbchen findet man mehr oder weniger gekürzte, dicke Körner, die sich der Form nach bald einem Oval, bald einer Ellipse oder einem Kreise nähern.

Zuweilen werden einzelne Körner aus dem Leukocytenkörper hinausgestossen und liegen frei in der Nachbarschaft desselben. Der Zellleib solcher Leukocyten ist gewöhnlich undeutlich ausgeprägt, wie verwischt; seine Umrisse sind vollkommen unsichtbar.

Neben diesen, scheinbar zerfallenden Leukocyten erblickt man Elemente mit ziemlich scharf contourirtem protoplasmatischen

Leibe von unregelmässiger Form; in demselben sind grosse Granula enthalten, welche intensiv dunkel violett gefärbt erscheinen. Ein Theil der Granula zeigt einen centralen hellen Punkt und zeichnet sich durch die regelmässige Eiform, zuweilen mit einem stark zugespitzten Pol, aus; ein anderer Theil der Körner besitzt nicht eine so regelmässige Form und entbehrt des hellen Punktes.

Ausser den beschriebenen Formen beobachtet man an denselben Präparaten Leukocyten von ziemlich regelmässiger Form mit scharfen Umrissen und mit einem schwach grünlich gefärbten Kerne. In ihrem Protoplasma befinden sich in grosser Menge grobe Körner verschiedener Grösse, die regelmässig rund sind (s. Taf. VIII, Fig. 6 u. 7); diese Granula sind ebenfalls dunkelviolett tingirt. Es ist zu bemerken, dass die runden Granula niemals einen centralen hellen Punkt besitzen. Diese Art von Leukocyten macht im Vogelblute die Minderzahl aus.

In demselben mit der Mischung aus Eosin und Hämatoxylin nach Ehrlich gefärbten Hühnchenblute begegnet man Leukocyten mit ungewöhnlich origineller Protoplasmafärbung. Auf den ersten Blick scheint ihr Protoplasma von ziemlich dicken Fäden durchzogen; letztere sind gleich den Kernen durch Hämatoxylin dunkelblauviolett tingirt, wobei die Fäden im Allgemeinen schwächer gefärbt erscheinen; ihrer Tinktion ist häufig Eosinfärbung beigemischt. Die allgemeine Anordnung der Fäden erinnert an diejenige der in einem Knäuel zusammenliegenden Chromosomen. An einzelnen Elementen gelingt es zu beobachten, dass sich die helleren Räume zwischen den erwähnten Fäden bald als längere, bald als kürzere, verschieden dicke spindelförmige Figuren präsentiren, die häufig an beiden Enden zugespitzt sind. Auf diese Weise macht es den Eindruck, als ob die stäbchenförmigen Granula in diesen Leukocyten ungefärbt geblieben und die zwischen den Granula durchscheinenden Felder des Protoplasmas durch Hämatoxylin oder durch die Mischung des letzteren mit Eosin tingirt wären (s. Taf. VIII, Fig. 8, 9, 10). Dasselbe Bild erhält man auch an mit neutraler Lösung gefärbten Präparaten, wengleich in letzterem Falle die Bilder weit weniger deutlich sind.

Durch diesen Umstand lässt sich vielleicht auch die löcherige Beschaffenheit des Protoplasmas der von Uskow geschilderten eigenthümlichen Leukocytenformen erklären.

Bei der Färbung mit der sauren Lösung von Ehrlich lassen sich in einigen Leukocyten die stäbchenförmigen Granula durch Eosin tingiren. Nach Schwarze¹⁾ gehören die im Blute und in den blutbildenden Organen der Taube vorkommenden Leukocyten zur Kategorie der eosinophilen Bildungen, da hier nur solche Formen beobachtet wurden, die die Eosinreaction gaben.

Im Blute eines anderen Hühnchens wies die vorwiegende Mehrzahl der Leukocyten bei der Färbung mit der zweiten Ehrlich'schen neutralen Farblösung (saures Fuchsin+Methylenblau) eine Körnung auf, welche aus einzelnen, zuweilen stark ausgezogenen Bildungen von verschiedener Dicke und mit zugespitzten Enden bestand. Diese Körner färbten sich deutlich violett. An schwächer tingirten Bildungen dieser Art gelingt es, im Centrum vieler Stäbchen einen runden Punkt zu erkennen, der weit intensiver dunkelviolett gefärbt ist und deshalb auf dem allgemeinen helleren Grunde der stäbchenförmigen Bildung scharf hervortritt (s. Taf. VIII, Fig. 4).

Neben den beschriebenen granulirten Leukocyten befinden sich in demselben Blute, wenngleich in weit geringerer Menge, noch Elemente mit Granula von regelmässiger runder Form.

Im Blute eines dritten Hühnchens wurden bei der Tinction mit der neutralen Mischung nach Spilling (saures Fuchsin+Methylgrün) Leukocyten mit stäbchenförmigen Körnchen angetroffen, die wie im vorigen Falle auch mit einem centralen runden, intensiv dunkelviolett tingirten Punkte versehen sind (s. Taf. VIII, Fig. 5). Auch im gegebenen Falle wurden nicht in allen Körnern eines und desselben Leukocyten diese centralen Bildungen wahrgenommen; bei der Mehrzahl der Leukocyten zeigten die stäbchenförmigen Granula keine centralen Punkte.

Wie beim Hühnchen, so kommen auch beim Wespenfalken ausser den neutrophilen stäbchenförmigen Körnern noch oxyphile vor.

Hier sei bemerkt, dass die stäbchenförmigen Granula kein ausschliessliches Zubehör der farblosen Elemente im Vogelblut ausmachen, wie das bisher angenommen wurde.

1) Schwarze, Ueber stäbchenhaltige Lymphzellen bei Vögeln. Centralblatt f. d. med. Wissenschaft, 1880.

So fand ich diese Form in einem Falle auch im Milzvenenblute einer schwangeren Katze. Bei der Färbung mit der neutralen Lösung von Ehrlich oder Spilling treten diese Bildungen sehr deutlich hervor; sie erscheinen bald als etwas verlängerte ovale Körner, zuweilen mit zugespitzten Enden, bald als kurze, dicke Stäbchen mit stumpfen oder abgerundeten Enden und schliesslich als dünne, lange Stäbchen, deren Länge das Doppelte oder Dreifache, und die Dicke die Hälfte der entsprechenden Dimensionen der kurzen Stäbchen beträgt. In der Mehrzahl der Fälle sind in einer Zelle Granula von ungefähr gleicher Grösse und Form vorhanden, nichtsdestoweniger beobachtet man ziemlich häufig auch solche Elemente, in welchen ausser den kurzen Stäbchen noch lange und schmale in verhältnissmässig geringer Zahl vorkommen. Einige Elemente enthalten neben den stäbchenförmigen eine bestimmte Anzahl von runden Körnern. Leukocyten mit stäbchenförmigen Granula waren im betreffenden Blute vorwiegend, während eine erhebliche Minderzahl von farblosen Blutelementen ausschliesslich runde Granula hatte.

In den stäbchenförmigen Körnern des Katzenblutes gelang es mir nicht, centrale helle oder dunkle Punkte nachzuweisen.

Die Existenz von Körnern einer so eigenthümlichen, häufig höchst regelmässigen Form, die in manchen Fällen, wie wir gesehen haben, einige Differenzierungsmerkmale in ihrer Substanz und dementsprechend einen complicirteren Bau darbieten, und die dabei ausschliesslich nur in den farblosen Blutelementen vorkommen, lässt mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten, dass diese Bildungen den Leukocyten eigenthümlich sein müssen, und dass sie nicht ausserhalb dieser letzteren, sondern innerhalb derselben entstehen, als ein Produkt ihrer Lebensthätigkeit, als der Ausdruck ihrer Lebensfunktion, deren Sinn und Bedeutung bisher ein ungelöstes Räthsel bleibt.

Diese Vermuthung gewinnt noch mehr an Wahrscheinlichkeit, wenn man den Umstand in Erwägung zieht, dass eine solche charakteristische Körnung nicht nur in den Leukocyten des Vogelblutes, sondern auch bei einigen Säugethieren (Katze) vorkommt, dass den Granula der farblosen Elemente überhaupt ein eigenthümliches Verhalten zu den Farbstoffen eigen ist, wie dies die Untersuchungen Ehrlich's und seiner Schüler gezeigt haben, und dass endlich die granulirten Leukocyten nicht als ein

zufälliger Blutbestandtheil, welcher ausschliesslich dieser oder jener Thierart angehört, anzusehen sind, sondern sich beständig im Blute befinden, wobei sie bei Repräsentanten sowohl der höheren, als auch der niederen Thierspecies beobachtet werden.

So fand Knoll¹⁾ farblose Blutkörperchen mit oxyphiler Körnung bei einigen Echinodermata (Pedata), Würmern (Polychaetae) und Weichthieren (Cephalopoda), oxyphile und neutrophile Granula beobachtete er in den Leukocyten einiger Species von Weichthieren (Lamellibranchiata) und bei einigen Tunicata (Salpa).

Gleich Löwit spricht auch Knoll sich über das Verhalten zwischen Kern und Granulabildung im Protoplasma der Leukocyten aus. Er macht unter anderem aufmerksam auf das umgekehrte Verhältniss zwischen der Zahl und Grösse der Granula einerseits und der Grösse des Kernes andererseits. Namentlich bei den Tunicata sah er mit sehr grossen Körnern gefüllte Zellen, während ihre Kerne durch ihre geringe Grösse auffielen und irgend welche Structureigenheiten nicht aufwiesen, „so dass“, sagt der Autor, „sich der Gedanke an eine Wechselbeziehung zwischen Körnerbildung und Ernährung des Kernes wohl kaum von der Hand weisen lässt, um so weniger, da sich auch Zellen finden, die mit durch Kernfärbungsmitteln tingiblen Körnern erfüllt sind, einen von diesen unterscheidbaren Kern aber nicht erkennen lassen“.

Auch Tettenhamer²⁾ vermuthet auf Grund der Untersuchung von degenerirenden Spermatocytenkernen bei *Salamandra maculosa*, bei Karyolysis bilde sich auf Kosten des Kernchromatins acidophile Substanz (Färbung mit Eosin), welche durch Phagocytose vom Leukocytenkörper aufgenommen wird und hier als α Körnung (Ehrlich) auftritt. Bei der Kerndegeneration scheidet das Chromatingerüst eine Substanz aus, welche sich zum Unterschied vom Chromatin durch die gewöhnlichen Kernfärbungsmittel nicht mehr tingiren lässt, dagegen Eosin und die übrigen sauren Farben (Orange, Indulin, Nigrosin, saures Fuchsin)

1) Knoll, Ueber die Blutkörperchen bei wirbellosen Thieren. Wien 1893.

2) Tettenhamer, Ueber die Entstehung der acidophilen Leukocytengranula aus degenerirender Kernsubstanz. Anatomisch. Anzeiger VIII, 1893.

gut aufnimmt. Diese acidophile Substanz tritt gleich einer Flüssigkeit in den Zelleib über, bald als grössere, bald als kleinere kugelförmige Tropfen. Dabei kann die Zelle einen Theil ihrer Tropfen verlieren, und in derselben bildet sich wieder acidophile Substanz auf Kosten des Kernchromatins. Dieser Erneuerungsprocess währt so lange, bis das Chromatin ganz und gar verbraucht wird bei der fortschreitenden Abnahme des Zellleibes, von welchem zuletzt nur eine geringe, fast ungefärbte, formlose Masse übrig bleibt.

Schon a priori muss bei normalem Zustande des Organismus im Blute und in der Lymphe ein Zerfall der Zellelemente in grosser Menge existiren, umsomehr in pathologischen Fällen. Durch diesen letzteren Umstand erklärt Tettenhamer das Auftreten der eosinophilen Zellen unter pathologischen Bedingungen in bedeutenderem Maasse, als in der Norm.

Die Substanz der acidophilen Granula kann sich, nach Tettenhamer's Ansicht, auch auf Kosten des Keratohyalins bilden, welches nach Mertsching direkt aus dem Chromatin der zu Grunde gegangenen Kerne von verhornten Zellen entsteht.

Zu Gunsten dessen, dass eine Verwandlung der Kernsubstanz (Chromatin) möglich sei, sprechen folgende Beobachtungen:

In den blutbildenden Organen der von mir untersuchten Thiere fand ich besondere Riesenzellen, deren charakteristische Eigenschaft die in ihrem Protoplasma in grösserer oder kleinerer Menge vorhandenen grossen tropfenförmige Bildungen vorstellten. Diese Riesenzellen haben dem Aeusseren nach nichts Gemeinsames mit den im Knochenmarke, theilweise in der Milz gewöhnlich vorkommenden Riesenzellen.

Ich beobachtete dieselben in der Milz erwachsener Hunde, junger Hunde, der Katze, des Meerschweinchens, Kaninchens und der Taube. In der Milz sind sie am meisten vertreten und liegen stets zwischen den Elementen der Malpighi'schen Körperchen, hauptsächlich an der Peripherie der letzteren; es werden zwar einzelne Exemplare auch in den mehr centralen Theilen der Malpighi'schen Körperchen beobachtet. Zuweilen liegen Gruppen dieser Riesenzellen längs einem Gefässe. In der Milzpulpa selbst kommen sie weit seltener vor.

Im Knochenmarke sind sie überhaupt bedeutend weniger

vorhanden; verhältnissmässig viel habe ich sie bei einem jungen Hunde und bei einer Taube gesehen.

In den Lymphdrüsen werden diese Bildungen im Allgemeinen in grösserer Anzahl als im Knochenmark angetroffen: besonders zahlreich waren dieselben in den Lymphdrüsen eines erwachsenen Hundes, eines Meerschweinchens und eines jungen Hundes. Hier sind sie sowohl in den Follikeln der Rinde-schicht als auch in den Follikularsträngen vorhanden.

Die in Rede stehenden Riesenzellen zeichnen sich nun durch eine grosse Menge von Protoplasma und einen relativ sehr kleinen Kern aus; letzterer lässt sich nur schwach tingiren, da das Chromatin in ihm höchst spärlich enthalten ist. Der Kern besitzt eine unregelmässige Form, die Struktur desselben ist undeutlich; manchmal, was sehr selten ist, enthält eine Zelle scheinbar zwei Kerne. Die Grenzen des Zelleibes sind nicht scharf ausgeprägt; das Protoplasma färbt sich schwach, viel häufiger erscheint es fast farblos und tritt scharf zwischen den übrigen tingirten Elementen durch sein blasses Aussehen hervor.

Im trüben Protoplasma der Riesenzellen ist es zuweilen unmöglich, irgend welche fremdartige Bildungen wahrzunehmen; weit häufiger jedoch findet man in demselben eine bestimmte Anzahl von tropfenförmigen Gebilden, die durch Hämatoxylin eine intensive und gleichmässige Färbung erhalten. Diese Tropfen haben häufiger eine regelmässig runde Form, sind aber stets ungleich gross; unter ihnen begegnet man Gebilden sehr geringfügiger Grösse, von kleinsten Pünktchen bis zu sehr grossen Tropfen, die nach ihren Dimensionen den Erythrocyten sehr nahe stehen. Bei dreifacher Färbung der Präparate (Rubin+Hämatoxylin+Helianthin) erscheinen die Tropfen durch Rubin gesättigt roth gefärbt.

Seltener besitzen die Tropfen eine ovale Form. Bisweilen beobachtet man Tropfen von mehr unregelmässiger und complicirter Form, wie auf Taf. IX, Fig. 8, 9, 13 c abgebildet ist. Letztere Form (13 c) erinnert an die in den Leukocyten des Vogelblutes beschriebenen stäbchenförmigen Körner mit einem centralen hellen Punkte; ich habe diese Form an sämtlichen von mir untersuchten Präparaten nur ein einziges Mal beobachten können. Zuweilen gelingt es, im Centrum der runden Tropfen einen hellen Punkt zu erblicken (s. Taf. IX, Fig. 7); in manchen

Fällen sind im Tropfen zwei durch Hämatoxylin kaum gefärbte und deshalb hellere, runde Punkte vorhanden; dieselben liegen an der Peripherie der Tropfen einander gegenüber, sodass der zwischen ihnen gelegene und durch Hämatoxylin intensiv gefärbte Theil des Tropfens an den Buchstaben x erinnert (s. Taf. IX, Fig. 13 b).

Bei Doppelfärbung (Hämatoxylin+Orange) kommen in den genannten Riesenzellen neben den durch Hämatoxylin tingirten tropfenförmigen Gebilden auch solche zum Vorschein, die mehr oder minder intensiv und dabei gleichmässig gelb (Orange) gefärbt sind. Ausser diesen allenthalben gelben giebt es noch solche, welche theils gelb (Orange), theils schwarz (Hämatoxylin) gefärbt erscheinen. Unter letzteren doppeltgefärbten Tropfen werden Formen beobachtet, die der Mondscheibe ähnlich sind; eine Hälfte derselben ist gelb, die andere schwarz; in manchen Fällen erscheint der durch Hämatoxylin gefärbte Theil der Scheibe als Mondsichel, die Scheibe selbst ist dabei gelb. Die beschriebenen Formen erinnern sehr an die verschiedenen Phasen einer Mondfinsterniss. Zuweilen ist der centrale Theil der Scheibe gelb tingirt, während an ihrer Peripherie nur ein mehr oder minder schmaler, schwarzer Ring (Hämatoxylin) nachbleibt.

Zwischen beiden verschieden gefärbten Theilen eines und desselben Tropfens existirt keine scharfe Grenze; im Gegentheil, eine Farbe geht allmählich und unbemerkt in die andere über.

Kurz, es macht den Eindruck, als ob die Substanz der Tropfen allmählich ihre chemische Konstitution ändere, in Folge dessen ein anderes Verhalten derselben zu den Farbstoffen zu Stande kommt: sie verliert allmählich die Fähigkeit, sich mit Hämatoxylin zu färben und beginnt Orange aufzunehmen, bis endlich die durch Hämatoxylin tingible Substanz verschwindet und der ganze Tropfen durch Orange gelb gefärbt erscheint.

Woher stammen nun diese eigenthümlichen, Hämatoxylin gierig aufnehmenden tropfenförmigen Gebilde?

Ihr Ursprung ist mit grosser Wahrscheinlichkeit auf das Kernchromatin zurückzuführen. Wenigstens sprechen dafür folgende von mir beobachtete Bilder:

Innerhalb der beschriebenen Riesenzellen kann man ausser ihren eigenen Kernen und tropfenförmigen Schollen häufig noch besondere Einschlüsse sehen, welche ganze im Körper der Riese:

zellen selbst gelegene Zellelemente vorstellen, wobei sich das Protoplasma der ersteren in der Nähe der eingeschlossenen Elemente so zu sagen verdünnt und um sie Vacuolen bildet, wie das auf Taf. IX, Fig. 7, 11, 12 abgebildet und besonders deutlich auf Taf. IX, Fig. 10 zu sehen ist.

Die Kerne dieser innerhalb der Riesenzellen gelegenen Zellen erleiden eine Reihe von successiven Veränderungen. Anfangs thun sich diese Veränderungen in dem Verwischtsein der Kernstruktur kund (Taf. IX, Fig. 7, 8, 11, 12, 14). Darauf werden die Kerne etwas blass, theils vielleicht in Folge von Verlust der Chromatinsubstanz, theils deshalb, weil das Chromatin zu einer kleinen Menge dicker Strahlen (Fig. 8, 10, 11) oder Schollen zusammenfließt. Dank dem letzteren Umstande bilden sich im Kerne grössere oder kleinere Bezirke, die durch Hämatoxylin schwach oder gar nicht gefärbt sind.

Die weitere Veränderung besteht in der Bildung von Tropfen aus der zusammenfließenden Chromatinsubstanz. Die Tropfen liegen bisweilen in dem vollkommen unveränderten protoplasmatischen Körper des von der Riesenzelle aufgenommenen Elementes, welches scharf contourirt und noch die Fähigkeit sich zu färben beibehalten hat (Fig. 10); häufiger jedoch zeigt auch das Protoplasma der eingeschlossenen Elemente schon etliche Veränderungen: der Zelleib nimmt Farben schwach auf, verliert seine scharfen Umrisse und verschwimmt gleichsam mit dem Protoplasma der Riesenzelle, so dass in demselben an Stelle der vorher in ihm gelegenen fremden Zelle nur ein hellerer Fleck mit undeutlichen Umrissen und deutlich zu unterscheidenden Nachbleibseln des zerfallenen Kernes als Tropfen (Fig. 7) verbleibt. Oft ist es sogar unmöglich, den erwähnten hellen Fleck zu sehen, und die Tropfen liegen im Protoplasma der Riesenzelle selbst. Zuweilen verlieren die zerfallenden Kerne den grössten Theil ihres Chromatins, so dass von ihm nur eine ringförmige Figur übrig bleibt, die aus länglichen, gebogenen Chromatinschollen (Fig. 9) besteht. Die Abbildungen 14 und 15 stellen verschiedene Figuren von zerfallenen Kernen vor. Elemente mit solchen Kernen werden dann und wann auch ausserhalb des Riesenzellenleibes, unter den Milzzellen (z. B. bei dem Meerschweinchen) beobachtet.

Folglich sind die beschriebenen Zellen Gigantophagocyten,

innerhalb deren die von ihnen aufgenommenen Zellelemente einem destructiven Prozesse anheimfallen, in Folge dessen das Protoplasma der letzteren verschwindet und ihr Kern in Häufchen grösserer oder kleinerer Chromatintröpfchen verwandelt wird. Die Substanz dieser letzteren ändert ihrerseits ihre chemische Beschaffenheit, weswegen im Protoplasma der Gigantophagocyten durch Orange gelb tingible tropfenförmige Bildungen erscheinen. Also bildet sich aus dem Kernchromatin eine neue Substanz, die die Verwandtschaft zum Hämatoxylin allmählich verliert (letzteres färbt die Zellkörnung gewöhnlich nicht). Anstatt dessen (Hämatoxylin) nimmt dieser neue Körper saures Orange und andere saure Farben (Rubin, Aurantia, Eosin), welche auch die bekannten Leukocytenkörnchen tingiren, sehr gut auf.

Diese Thatsache bestätigt theilweise die Schlüsse Tettenhamer's über die Entstehung der acidophilen Substanz aus dem Kernchromatin und spricht ebenfalls für die Möglichkeit einer Betheiligung des Kernes an der Bildung von Zellkörnung, wie das Löwit und Knoll vermutheten.

Den geschilderten Gigantophagocyten ähnliche Zellen hat R. Heidenhain¹⁾ in den Darmzotten gesehen. Er lässt sie aus gewöhnlichen Lymphzellen entstehen.

An den Präparaten R. Heidenhain's sind die Kerne der aufgenommenen Leukocyten bald als oblonge, ziemlich schmale, gebogene, homogene Gebilde, bald als 2—3 homogene Tropfen verschiedener Grösse, endlich als schmale, kommaähnliche Stäbchen gezeichnet. Auf der Abbildung 3 (Taf. IX, Fig. 23) ist (undeutlich) sogar das scheibenförmige homogene, gelbliche Gebilde mit dem kommaähnlichen, homogenen Ueberbleibsel des Kernes (roth) dargethan. Dieses Gebilde liegt im Phagocytenleibe (der ebenfalls mehr intensiv gelb gefärbt ist), von welchem es durch einen ziemlich breiten, farblosen Ring getrennt ist. Diese Abbildung erinnert an die von mir geschilderten Körperchen (Taf. IX, Fig. 10).

Ausser dem oben Geschilderten finden wir in den Beobach-

1) Heidenhain, R., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Archiv für die gesammte Physiologie, Bd. 43, 1888.

tungen Kossel's¹⁾ einige Hinweisungen auf die Aehnlichkeit der Reactionen in Betreff der Farbstoffe zwischen der Substanz der Leukocytengranula einerseits und zwischen den den Kern bildenden Substanzen andererseits. Verschiedene Substanzen, die die Zelle aufbauen, mit der neutralen Lösung Ehrlich's (saur. Fuchsin+Methylgrün) färbend, ward Kossel das ungleiche Verhalten derselben zu den genannten Farben gewahr: während das Eiweiss roth und die freie Nucleinsäure grün gefärbt wird, nehmen die Substanzen, welche durch Verbindung beider Körper zu Stande kommen (Nucleinkörper), bei derselben Behandlung eine gemischte Färbung an.

Posner²⁾ erhielt analoge Daten.

Diese Ergebnisse liefern uns zugleich einen Anhaltspunkt für die Entscheidung der Frage nach der chemischen Natur der Leukocytenkörner.

Was die *Gigantophagocyten* betrifft, so ist noch folgendes zu bemerken. In denselben wurden häufig Gebilde beobachtet, welche den von Wissozky beschriebenen Bildern seiner Hämatoblasten sehr ähnlich waren. Auf Taf. IX, Fig. 10 sieht man innerhalb einer Riesenzelle ein scheibenförmiges Gebilde von sehr regelmässiger, runder Form und mit scharf ausgeprägten Contouren. In demselben sind zwei runde tropfenförmige, homogene, durch Hämatoxylin gefärbte Schollen eingeschlossen. Die Substanz dieses scheibenförmigen Körperchens ist viel intensiver tingirt (Orange, Aurantia), als das Protoplasma der Riesenzelle; sie ist dabei homogen und ist von dem schwach gefärbten, trüben Protoplasma durch einen schmalen ringförmigen, vollkommen farblosen Streifen getrennt. So scheint es, als ob diese Körperchen mit dem Locheisen im Protoplasma der Riesenzelle ausgehauen wären, was auch der Beschreibung Wissozky's³⁾ vollkommen entspricht.

1) Kossel, Ueber Lymphzellen. Gesellschaft der Charité-Aerzte. Verein für innere Medicin 5. Febr. 1894. Berliner klin. Wochenschr. Nr. 38, 1894.

2) Posner, Farbenanalytische Untersuchungen. Verhandl. des XII. Congresses f. innere Medicin. Wiesbaden 1893.

3) Wissozky, Ueber das Eosin als Reagens auf Hämoglobin und die Bildung von Blutgefässen und Blutkörperchen bei Säugethier- und Hühnerembryonen. Arch. f. mikr. Anat., Bd. XIII, 1877.

Ausser den beschriebenen Gebilden kommen oft in den Riesenzellen ganz ähnliche scheibenförmige scharf contourirte und vollkommen isolirte Körperchen vor, welche sich von den vorhergehenden nur durch die Abwesenheit von schwarzen Tropfen oder Kernresten unterscheiden.

Weiterhin kann man häufig innerhalb der Riesenzellen ganze Zellen mit noch conservirten Kernen wahrnehmen. Auf Taf. IX, Fig. 7 ist im Protoplasma des Phagocyten ein Körperchen dargestellt, dessen Kern gut gefärbt ist und eine radiäre Anordnung der Chromatinschollen zeigt; das Protoplasma des Körperchens ist homogen, gelb gefärbt (Aurantia), dabei intensiver als das Protoplasma des Phagocyten. Der in das Innere des Phagocyten gewendete Theil des Zellenleibes ist scharf contourirt und deutlich mit einem farblosen Streifen umringt. Auf Taf. IX, Fig. 12 ist ein solches Körperchen abgebildet; dasselbe ist durch Rubin roth gefärbt; die Grenzen des Protoplasmas sind deutlich ausgeprägt; die Kernstructur ist etwas verwischt. Das Körperchen selbst liegt scheinbar in einer grossen Vacuole.

In dem Protoplasma der Gigantophagocyten kommen auch häufig isolirte Körner vor, zuweilen in ziemlich grosser Zahl. Die Körner sind entweder so klein, wie ein Pünktchen, oder grösser, und lassen sich durch Aurantia, Orange und Eosin gut tingiren. Diese Bilder entsprechen theilweise der Beschreibung von Nicolaides¹⁾.

Die soeben betrachteten Bilder können nicht, wie schon oben erwähnt wurde, im Sinne einer Neubildung ausgelegt werden; sie sind eher als ein Product regressiver Veränderungen aufzufassen, da die von den Phagocyten aufgenommenen Elemente an sich die Spuren eines allmählichen destructiven Processes tragen, welcher mit einer vollständigen Zerstörung der aufgenommenen Zelle endigt. Diese Vermuthung gewinnt um so mehr an Wahrscheinlichkeit, als die Gigantophagocyten vielfach namentlich an solchen Stellen vertreten sind, wo Spuren einer Neubildung von rothen Blutkörperchen nicht gefunden werden, z. B. in den Malpighi'schen Körperchen der Milz.

1) Nicolaides, Ueber intracellulare Genese von rothen Blutkörperchen im Mesenterium des Meerschweinchens. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1891, Heft 5 u. 6.

Wir kennen aber sehr wohl zahlreiche Beobachtungen von dem Untergange rother Blutkörperchen, die von Phagocyten aufgenommen worden waren; ich will hier nur auf die Arbeiten von Riess¹⁾, Litten²⁾, Grohé³⁾, Osler⁴⁾, Gibson⁵⁾, Geelmuyden⁶⁾, Hoyer⁷⁾ und Kusnetzoff⁸⁾ verweisen.

Alles dieses muss unbedingt in Erwägung gezogen werden bei der Beurtheilung der Frage über die etwaige intracelluläre Entwicklung rother Blutkörperchen, da wir einerseits keine unwiderlegbaren Thatsachen besitzen zur Entscheidung der Frage, ob im gegebenen Falle eine junge neugebildete Zelle vorliege; andererseits viele Beobachtungen uns die Aufnahme von Zellen in andere (in Phagocyten) beweisen.

III. Die Entwicklung der Blutelemente.

Die blutbildenden Organe lassen, so weit wir es jetzt wissen, zweierlei Arten von Elementen unterscheiden, welche ihren morphologischen Eigenschaften nach von einander scharf getrennt sind. Das sind die Leukoblasten und die von denselben abstammenden farblosen Blutkörperchen (Leukocyten) einerseits und die Erythroblasten und die von ihnen entstehenden kernhaltigen Erythrocyten, welche sich später in die endgültige Form, d. h. in gewöhnliche kernlose Erythrocyten verwandeln, andererseits.

1) Riess, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Knochenmarkes bei perniciöser Anämie. Centralbl. f. d. med. Wissensch., 1881 Nr. 48.

2) Litten, Ueber das Vorkommen blutkörperhaltiger Zellen im Knochenmark. Ibid. Nr. 50.

3) Grohé, Ueber das Verhalten des Knochenmarks in verschiedenen Krankheitszuständen. Berl. klin. Wochenschr., 1881, Nr. 44.

4) Osler, Note on cells containing red blood-corpuscles. Jahresber. üb. d. F. d. Anat. u. Phys. Hofmann-Schwalbe, Bd. XI, 1883.

5) Gibson, The blood-forming organs and blood-formation. Journ. of Anat. and Physiol. norm. and pathological, 1885, Vol. XX, P. II—III.

6) Geelmuyden, Das Verhalten des Knochenmarkes in Krankheiten und die physiologische Function desselben. Virchow's Arch., Bd. 105, 1886.

7) Hoyer, Beitrag zur Kenntniss der Lymphdrüsen. Jahresber. üb. d. F. d. Anat. u. Phys., Bd. XVIII, 1890.

8) Kusnetzoff, Ueber die Blutkörperchen enthaltenden Zellen der Milz. Ibid. Bd. II, 1875.

Erythroblasten. Diese Gebilde wurden im Knochenmark und in der Milz sowohl bei jungen, als auch bei erwachsenen Thieren beobachtet. Bei letzteren ist in der Milz die Zahl dieser Elemente stets viel geringer, als im Knochenmarke. Die jüngsten Formen dieser Zellen zeichnen sich durch ihre bedeutende Grösse aus, die die Dimensionen eines gewöhnlichen rothen Blutkörperchens mehrfach übertrifft. Sie sind meistentheils vollkommen rund; nur selten trifft man Elemente von mehr oder weniger länglicher oder ovaler Form. Dabei erscheinen ihre Contouren als feine Linien, welche sich von dem übrigen helleren Theile des Zellprotoplasmas scharf abheben. Der Zelleib umgiebt den Kern in der Gestalt eines hellen, aus vollkommen homogener Substanz bestehenden Ringes.

Der Kern macht den umfangreichsten Theil der Zelle aus. Die Kernform ist gleich dem Zelleibe bald vollkommen rund, bald mehr oder weniger oval. Der Kern behält jedoch stets die Form einer regelmässigen Figur und zeigt im Ruhezustande an seiner Peripherie keine Vertiefungen, Vorsprünge, Krümmungen, Einschnürungen etc. Die Erythroblastenkerne werden stets, dank dem hier reichhaltig vertretenen Chromatin, durch Hämatoxylin sehr intensiv gefärbt, so dass sie schon der Färbungsintensität nach von den Kernen der übrigen Zellelemente unterschieden werden. Die Kerne besitzen stets scharfe Umrisse. Die Peripherie des Kernes ist von einer mehr oder weniger deutlich ausgeprägten, dunklen (durch Hämatoxylin) Linie begrenzt, von welcher unmittelbar zum Centrum des Kernes hin ziemlich massive Chromatinschollen, die ebenfalls durch Hämatoxylin intensiv tingirt werden, hinziehen. Diese Schollen haben meistentheils eine längliche Form und ordnen sich in der Richtung der Kernradialien, an Radspeichen erinnernd. Die Chromatinschollen sind jedoch nicht immer gleich lang: einige sind ziemlich kurz, so dass sie in der Mitte zwischen der Peripherie und dem Kerncentrum unterbrochen werden; andere wieder, und dabei die Minderzahl, ziehen bis an den centralen Theil des Kernes, wobei sie meistentheils hier mit einer im Centrum gelegenen Chromatinscholle zusammenfliessen. Seltener werden statt einer centralen Scholle zwei, noch seltener drei beobachtet. Der Dicke nach unterscheiden sich die einzelnen Chromatinstrahlen nur wenig, während die Dicke eines und desselben Strahles auf der ganzen

Strecke eine ungleiche ist. Der periphere Theil der Chromatinstrahlen oder der radiär angeordneten Chromatinschollen erscheint gewöhnlich etwas verdickt im Vergleiche zu dem schmalen, zum Centrum des Kernes zugewandten Ende derselben. Eine mehr regelmässige radiäre Anordnung der Chromatinstrahlen wird an den kleineren Kernen, welche zu den späteren Entwicklungsformen der Erythroblasten gehören, beobachtet, während an den grösseren Kernen (den jüngsten Formen) die Strahlenanordnung nicht immer eine so regelmässige ist; einige Strahlen ziehen mehr oder weniger schräg zu einem ausserhalb des Kerncentrums gelegenen Punkte. Je grösser im Allgemeinen der Kern ist, desto kürzer und massiver sind die einzelnen Chromatinstrahlen, welche sich oft als kurze, an der Kernperipherie angeordnete Zacken präsentieren. Von der Kerngrösse ist auch die Zahl der Strahlen direct abhängig. Bei dreifacher Färbung werden einige Schollen durch Rubin roth gefärbt, während andere durch Hämatoxylin schwarze Tinction erhalten.

Die weitere Entwicklung dieser primitiven Bildungszellen besteht in der allmählichen und gleichmässigen Verkleinerung der Dimensionen des Kernes, so dass seine regelmässige Form unverändert bleibt. Der progressiven Verkleinerung des Kernes gemäss bildet sein Zellleib eine immer breiter werdende Zone. Die protoplasmatische Zone ist übrigens an der ganzen Peripherie nicht immer gleich breit, da der Kern zuweilen nicht in's Zellenzentrum selbst zu liegen kommt. Im Laufe der Zeit wird auch die Zelle selbst kleiner, aber nicht in dem Maasse, wie der Kern, so dass letzterer stets von einem verhältnissmässig breiteren protoplasmatischen Saume als in den frühesten Entwicklungsstadien umgeben ist.

Parallel mit der Verkleinerung des Kernes vergrössert sich die Färbekraft desselben. Diese Erscheinung wird durch den Umstand erklärt, dass die Verkleinerung der Kerndimensionen etwa eine Eindickung, Condensation, des Chromatins bewirkt. Dieses letztere bildet jetzt eine geringere Menge von Strahlen, welche sich dichter anordnen, so dass die Quantität der übrigen durch Hämatoxylin kaum gefärbten Kernsubstanz („Kernsaft“) allmählich immer kleiner wird. Mitunter werden die Strahlen nach und nach länger; in reiferen Elementen reicht die Mehrzahl der Strahlen bis an den centralen Theil des Kernes; letzterer Um-

stand bedingt eine noch bedeutendere Verkleinerung des von der schwach gefärbten Kernsubstanz eingenommenen Raumes. Einzelne Strahlen werden hierbei zuweilen massiver, dicker.

Mit der Verkleinerung des Kernes wird auch die Anordnung der radiären Strahlen eine regelmässige, sodass man manchmal an kleinen Kernen eine zierliche Kreuzfigur erblicken kann, welche aus vier radiär angeordneten Chromatinstrahlen zusammengestellt ist; die Kernumrisse erhalten dabei eine runde Form.

Mit dem weiteren Verlaufe der Entwicklung wird der Kern noch kleiner, die einzelnen Strahlen verschmelzen, so dass an den kleinsten Kernen, die zu den endgültigen Phasen der Entwicklung von Erythroblasten gehören, die radiäre Anordnung des Chromatins oft nur sehr undeutlich ausgesprochen ist; zuletzt erhält der Kern ein vollkommen homogenes Aussehen. In diesem Falle erscheint er als kleiner, homogener, durch Hämatoxylin gefärbter Kreis; seine Form ist regelmässig rund, die Contouren sind sehr scharf ausgeprägt.

Die bis zu minimalen Dimensionen verkleinerten und auf die erwähnte Weise veränderten Kerne werden scheinbar zu weiterer Proliferation unfähig. Hierbei erweist sich der atrophirte, seiner morphologischen Eigenschaften und der functionellen Fähigkeit verlustig gewordene Kern als überflüssiger Bestandtheil und unterliegt deshalb einem endgültigen Zerfalle, auf welchen ein gänzliches Verschwinden desselben folgt.

Der Kern zerfällt zunächst in 2—3 oder mehrere Fragmente von verschiedener Grösse; dieselben erscheinen als kleine, structurlose tropfenförmige Gebilde, welche sich stets vom hellen Grunde des homogenen Zelleibes scharf abheben, dank ihrer Fähigkeit, sich durch Hämatoxylin gleichmässig, fast schwarz, zu färben.

Das weitere Schicksal dieser tropfenförmigen Chromatinfragmente ist scheinbar das, dass sie im Protoplasma des Blutkörperchens allmählich aufgelöst werden. Für eine solche Vermuthung spricht der Umstand, dass zuweilen Elemente vorkommen, welche alle charakteristischen Eigenschaften vollkommen ausgebildeter Erythrocyten besitzen, sich aber von diesen letzteren durch die Anwesenheit besonderer Einschlüsse in ihrem Protoplasma unterscheiden. Die genannten Einschlüsse haben meist eine unregelmässige Form; ihre Umriss sind undeutlich, ver-

schwommen; ihre Grösse und Menge sind verschieden; sie sind gewöhnlich unregelmässig angeordnet: einige von ihnen liegen in den centralen Theilen des Körperchens, während andere sich in den peripheren befinden; durch Hämatoxylin werden sie sehr schwach aschgrau gefärbt, so dass sie kaum bemerkbar und oft nur mit Mühe aufzufinden sind; zuweilen aber nehmen diese Gebilde dieselbe Farbe auf, wie auch das Protoplasma der Erythrocyten, nur mit dem Unterschiede, dass die Einschlüsse stets etwas intensiver gefärbt sind. Neben den blassen, graulichen Einschlüssen in den einzelnen Zellen beobachtet man punktförmige, durch Hämatoxylin dunkler tingirte Gebilde.

Diese noch nicht vollkommen ausgebildeten Erythrocyten mit Einschlüssen unterscheiden sich von den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen ausser dem Gesagten noch durch verhältnissmässig bedeutendere Grösse und dadurch, dass sie an ihrer Peripherie keine doppelten Contouren besitzen (s. Taf. IX, Fig. 1 f).

Uebrigens zeigt der Kern nur selten keine Erscheinungen von Chromatolyse; derselbe atrophirt dann scheinbar allmählich und wird in Folge von Verlust der Chromatinsubstanz immer blasser, dabei die runde Form beibehaltend. So werden zuweilen einzelne Elemente beobachtet, deren runder Kern stark verkleinert und durch Hämatoxylin sehr schwach, aber gleichmässig auf der ganzen Strecke gefärbt ist.

So erscheinen die rothen Blutkörperchen der Säugethiere als das Resultat einer sehr complicirten Umwandlung der Bildungszellen, der Erythroblasten. Die erwähnte Verkleinerung des Zellvolumens ist das Resultat der Kernverkleinerung, mit anderen Worten, es verfolgt die Zusammenziehung des Zelleibes den Zweck, denjenigen Defect auszufüllen, welcher in Folge von der Verkleinerung und dem Schwunde des Kernes zu Stande kommen müsste. Nur dann, wenn die letzten Spuren von Kernfragmenten vollkommen verschwunden sind, hat die Zelle die Dimensionen und Eigenschaften eines gewöhnlichen rothen Blutkörperchens gewonnen. Taf. IX, Fig. 1 giebt die verschiedenen Entwicklungsphasen der Erythroblasten wieder.

Obrastzow¹⁾ hat ebenfalls körnige rothe Blutkörperchen

1) Obrastzow, Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmarke der Säugethiere. Diss. St. Petersburg. 1880 (russisch).

beobachtet und hält dieselben für unreife Formen. Diese Erscheinung erklärt er jedoch auf andere Weise.

Nach seiner Vorstellung ist in den „blassen Zellen“ des Knochenmarkes und in den von ihnen abstammenden „Hämatoblasten“ (kernhaltigen rothen Blutkörperchen) während des Lebens diese Kernsubstanz in der ganzen Zelle verbreitet. Bei der postmortalen Starre des Protoplasmas der genannten Zellen verdichtet sich die Kernsubstanz und bildet anfänglich eine Reihe einzelner, feiner Verschmelzungscentren in der Gestalt von Körnern. Diese letzteren ziehen sich späterhin zum Centrum zusammen und erscheinen hier als Kerne. In einigen Fällen füllen diese Körnchen dem Anschein nach das ganze Körperchen aus, während wir in anderen nur 2—3 Körnchen antreffen. In dieser Mannigfaltigkeit der Körnchenzahl oder der Centren der postmortalen Verschmelzung der sich verdichtenden Kernsubstanz erblickt der Autor eine allmähliche Verminderung von Kernsubstanz in den unreifen Blutkörperchen bis zu einem vollständigen Schwunde derselben.

Arndt (citirt bei Obrastzow) nimmt an, dass die elliptischen rothen Blutkörperchen vom Frosch, Triton, sowie von Fischen und Vögeln während des Lebens keine Kerne besitzen. Das Auftreten von Kernen in denselben weise auf eine schwere Störung der Ernährung, auf das Absterben der Zelle hin. Die Blutelemente würden bei der Kernbildung zuerst körnig; später bilde sich dadurch, dass sich die Körner einander nähern, der Kern, welcher jedoch keine netzartige Structur habe, da er nur aus einzelnen Körnern zusammengeballt sei; das Kernnetz sei eine optische Täuschung.

Eine diffuse Anordnung der Kernsubstanz im Zellleibe lässt auch Malassez¹⁾ zu: seine „Protohämatoblasten“ besitzen einen solchen undifferenzierten Kern.

An den von mir untersuchten Objecten habe ich niemals Erythrocyten mit einer grossen Menge von feinen Körnchen in ihrem Protoplasma angetroffen. Das meiste, was die Erythrocyten enthielten, waren 4—5 verhältnissmässig grobe Körnchen, unter welchen zuweilen auch ziemlich grosse vorhanden waren. Dabei kamen diese Formen ausschliesslich in den blutbildenden Organen vor, niemals wurden sie im Blute gefunden.

Ueber einen Zerfall der Blutkörperchen-Kerne und das Verschwinden der Fragmente durch eine Art Auflösungsprocess berichten indessen eine ganze Reihe von Autoren. Ich nenne

1) Malassez, Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os. Arch. de physiologie norm. et pathol. 2 Série. T. IX. 1882 N. 1.

Erb¹⁾, Kölliker²⁾, Neumann³⁾, Cuénot⁴⁾, Löwit⁵⁾ und Askanazy⁶⁾.

Nach einer anderen Ansicht (Rindfleisch, Howell, Disse, v. d. Stricht, Ehrlich u. A.) verlieren die kernhaltigen rothen Blutkörperchen ihren Kern durch Ausstossung. Ehrlich⁷⁾ nimmt an, dass die Normoblasten (kernhaltige rothe Blutkörperchen, welche der Grösse nach den gewöhnlichen rothen Blutkörperchen entsprechen) ihren Kern austossen, während der Kern der Megaloblasten (kernhaltige Elemente, aus welchen sich bei Anämie Riesenblutkörperchen bilden) degenerire.

Mondino, Osler, Spuler, Eliasberg u. A. stellen dagegen die Entstehung von kernlosen Erythrocyten durch Kernausstossung in Abrede. An meinen Präparaten habe ich ebenfalls nichts dergleichen wahrgenommen.

Eliasberg³⁾ schliesst aus seinen Präparaten, dass der Kernschwund (durch Auflösung in der Richtung von der Peripherie zum Centrum hin) erfolge, indem man die peripheren Theile des Kernes blasser finde, während das Centrum noch dunkler sei.

Es ist jedoch zu bemerken, dass ich niemals Kerne von solchem Charakter gefunden habe, wie sie Eliasberg beschreibt, d. h. Kerne mit einer blasserem, in Resorption begriffenen

1) Erb, Zur Entwicklungsgeschichte der rothen Blutkörperchen. Virchow's Arch. Bd. 34, 1865.

2) Kölliker, Ueber die Blutkörperchen eines menschlichen Embryo und die Entwicklung der rothen Blutkörperchen bei Säugethieren. Zeitschr. f. rationelle Medicin, Bd. IV, 1846.

3) Neumann, Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Arch. d. Heilkunde, Jahrg. X, 1869.

4) Cuénot, Sur le développement des globules rouges du sang. Comptes rendus, T. 106, 1880.

5) Löwit, Die Umwandlung der Erythroblasten in rothe Blutkörperchen. Sitzungsberichte d. Wien. Akad., Bd. 95, Abth. III, 1887.

6) Askanazy, Blutbefund bei perniciöser Anämie. Deutsch. med. Woch., 1893, Nr. 35.

7) Ehrlich, Anämische Befunde. De- und Regeneration rother Blutscheiben. Farbenanalyt. Unters. z. Histol. u. Klinik des Blutes. Berlin 1891.

8) Eliasberg, Experimentelle Untersuchungen über die Blutbildung in der Milz der Säugethiere. Inaug.-Diss. Dorpat 1893.

peripheren Schichte; im Gegentheil zeichnen sich in allen Fällen die Erythroblastenkerne, von den frühesten bis zu den spätesten Entwicklungsstadien derselben, durch sehr scharfe Contouren aus (Hämatoxylinfärbung); sogar die Kernfragmente besitzen wenigstens zu Anfang stets ebensolche scharfe Umrisse.

Pappenheim¹⁾ betrachtet den Kernschwund der Erythroblasten als eine einfache Degeneration des Zellkernes, welche auf keinen Fall mit der Degeneration des Zelleibes in Zusammenhang stehe, obgleich die entkernten Zellen als Scheiben nur eine kurze Zeit (vier Wochen) fortleben. Die Metaphase zu den Erythrocythen in Folge von Kernschwund wird in Erythroblasten von verschiedener Grösse beobachtet und kann in jedem Alter der Zelle anfangen, sowohl in jungen als auch in alten Erythroblasten. Deshalb kann die Metaphase als Ausdruck für die Reife der Blutzellen nicht dienen. Die Ursache der Metaphase muss in einer Ernährungsstörung der Kernes gesucht werden.

Es ist zu bemerken, dass die von Pappenheim beschriebene „Radform“ der Erythroblastenkerne der Kernstructur der Erythroblasten bei allen von mir untersuchten Thieren sehr ähnlich ist. Pappenheim hält solche Veränderungen des Kernes für degenerative Erscheinungen. Es ist jedoch schwer, mit Pappenheim's Ansicht übereinzustimmen, wenn man folgende Umstände in Erwägung zieht. Erstens, ist die Radform ausschliesslich den Erythroblasten eigen; zweitens, wird sie an solchen Elementen beobachtet, welche ihrem Aeusseren nach vollkommen intakt erscheinen, welche die normalen Form- und Structurverhältnisse des Kernes und des Zelleibes beibehalten haben, und ebenfalls keine sichtbaren Abweichungen von der Norm im Sinne der Färbung beider Bestandtheile aufweisen; drittens, kommen Kerne mit solcher Structur bei einer grossen Zahl der Erythroblasten und dabei bei allen untersuchten Thieren vor; an manchen Objecten war diese Form sogar ausschliesslich vertreten. Wenn auch in einzelnen Fällen in den Erythroblasten Kerne mit netzförmiger Anordnung der Chromatinfäden beobachtet werden, so machen diese Formen stets eine unbedeutende Minderzahl aus; eine solche Anordnung des Chromatins kommt übrigens in

1) Pappenheim, Die Bildung der rothen Blutscheiben. Inaug.-Diss. Berlin 1895.

späteren Entwicklungsstadien vor. Wenn dabei an den radförmigen Kernen Erscheinungen des Zerfalles (Karyorrhexis + Karyolysis im Sinne Pappenheim's) wahrgenommen werden, so geschieht dies unter besonderen Umständen, beim Absterben der ganzen Zelle innerhalb der Gigantophagocyten (Tafel IX, Fig. 8, 10, 11, 12).

Die Vermehrung der Erythroblasten geschieht nach dem Typus der mitotischen Theilung (Taf. VIII, Fig. 16). Die Vermehrungsfähigkeit behalten die Erythroblasten scheinbar so lange, als ihr Kern noch keine bedeutenden Structurveränderungen erlitten hat. Die mitotische Theilung der Erythroblasten wird von den meisten Autoren, welche diesen Prozess beobachtet haben, anerkannt. Askanazy ist es sogar gelungen, unter dem Mikroskope die indirecte Kerntheilung innerhalb eines grossen rothen Blutkörperchens im Blute bei perniciöser Anämie zu beobachten.

Die Frage, ob die Erythroblasten schon von Anfang an hämoglobinhaltige Zellen seien oder ob die ursprünglichen Formen farblos wären, ist verschieden beantwortet worden. Als Vertreter der ersteren Ansicht erscheint Bizzozero¹⁾, nach dessen Meinung bei Vögeln die allerjüngsten Zellen (die sphärische Zelle mit sphärischem Kerne) schon durch Hämoglobin gefärbt sei, wenngleich weniger intensiv, als die vollkommen entwickelten rothen Blutkörperchen. Andere Autoren sind der zweiten Möglichkeit geneigt: Howell, Löwit, Denys, Foà, Wertheim. Müller, Disse u. A. Uebrigens enthalten nach Disse²⁾ die Erythroblasten häufig Hämoglobin, können aber auch farblos sein. Nach Freiberg's Ansicht ist es schwer, mit Bestimmtheit festzustellen, ob die jüngsten Formen Hämoglobin enthalten oder nicht.

Nach v. d. Stricht³⁾ bilden sich die ersten Erythroblasten während der Localisation des Blutbildungsprocesses in der embryonalen Leber aus den kernhaltigen rothen Blutkörper-

1) Bizzozero, Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 35, 1890.

2) Disse, Blut und Gefässe. Ergebnisse der Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. I, 1891—1892.

3) v. d. Stricht, Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Arch. de biologie, T. XI, Fasc. 1, 1891.

chen des circulirenden Blutes, welche mehr oder weniger durch Hämoglobin gefärbt sind; später erscheint das Product ihrer Vermehrung in der Gestalt von farblosen Erythroblasten. Trotz der Meinung Cuénot's über die Betheiligung des Kernes (die von ihm sich loslösenden Körnchen spielen entweder die Rolle eines Ferments oder erscheinen als Eisenträger) an der Formirung von Hämoglobin leugnet v. d. Stricht jeglichen Zusammenhang zwischen Kernschwund und Hämoglobinbildung, da er in den abführenden Leberkapillaren eine grosse Zahl von schwach tingirten kernlosen rothen Blutkörperchen fand; andererseits wird neben den gefärbten Erythroblasten eine Menge fast ungefärbter kernloser Körperchen beobachtet.

Meine Beobachtungen führen zu anderen Resultaten: Behufs Beurtheilung der obigen Frage ist am meisten die combinirte Färbung mit Hämatoxylin-Rubin-Helianthin geeignet. An solchen Präparaten sind die hämoglobinhaltigen Erythrocyten bei einem bestimmten Grade der Einwirkung von Helianthinlösung intensiv roth gefärbt, besonders aber diejenigen, welche an der Peripherie des betreffenden Organes liegen, während die in den mehr centralen Theilen gelegenen entweder bedeutend schwächer gefärbt werden, oder gar nicht Rubin aufnehmen, sondern nur durch Helianthin gefärbt werden, welches auch das Leukocytenprotoplasma tingirt. Es zeigt sich nun der Erythroblastenleib in der Mehrzahl der Fälle gelb gefärbt (Helianthin); indessen kommen an Präparaten aus Müller'schen Flüssigkeit zuweilen einzelne Erythroblasten mit schwach rosa gefärbtem (Rubrin) Protoplasma vor.

Es sind noch besondere Varietäten der Kernform der Erythroblasten zu beachten. In den blutbildenden Organen einiger Thiere werden Kerne angetroffen, welche stark ausgezogen und sehr verjüngt sind, besonders im mittleren Theile, an den Enden aber keulenförmig verdickt, so dass sie eine Hantelform besitzen. Einige Kerne sind erst im Begriffe eine verlängerte Form anzunehmen, sich auszuziehen, während andere schon mehr oder weniger ausgezogen, verjüngt, zuweilen gebogen erscheinen (s. Taf. IX, Fig. 5). Dafür, dass dies Erythroblastenkerne sind, spricht erstens ihre intensive Färbung, welche sie von den schwach tingirten Leukocytenkernen scharf unterscheidet, und zweitens der Umstand, dass an ihren keulenförmig verdickten Enden die

namentlich den Erythroblasten eigene radiäre Anordnung der Chromatinstrahlen oft deutlich hervortritt. Häufig sind diese hantelförmigen Kerne dem Anscheine nach über dünne Bindegewebe balken oder über eine dünne Gefäßwandung geworfen, wobei eine der Verdickungen im Gefäßlumen liegt; der mittlere, stark verjüngte Theil des Kernes liegt an der Wandung selbst (dieselbe scheinbar durchbohrend), und der andere verdickte Theil des Kernes ist ausserhalb der Gefäßwandung zwischen den Elementen der Milzpulpa angeordnet. Auf Taf. IX, Fig. 6 sehen wir, wie ein Erythroblast durch die Gefäßwandung geht. Dürften nicht die soeben angeführten Ergebnisse die Ansicht von Denys¹⁾ über eine amöboide Bewegung der Erythroblasten bestätigen? v. d. Stricht, Löwit²⁾ und Eliasberg streiten übrigens das Vorhandensein einer solchen kategorisch ab. Eliasberg meint, dass der Durchgang der kernhaltigen rothen Blutkörperchen durch die endotheliale Venenwandung der Milzpulpa einfach durch den Druck der sich vermehrenden benachbarten Elemente bedingt werde.

Leukoblasten. Es sind dies, wie gesagt, die jüngsten Zellformen bei der Entwicklung von Elementen der leukocyitären Art. In manchen Organen, z. B. Milz und Lymphdrüsen, localisirt sich der Entwicklungsprocess der genannten Bildungszellen an bestimmten Theilen dieser Organe, von wo aus auch die Neubildung der Leukocyten ausgeht. Solche locale Herde bilden in der Milz die Malpighi'schen Körperchen, und in den Lymphdrüsen hauptsächlich die Follikel der Rindensubstanz. Im Knochenmark giebt es keine solche isolirte Productionscentren oder Anhäufungen von Körperchen als Lymphfollikel, wie sie Sanfelice³⁾ nennt; hier sind die jungen Zellen ohne Ordnung mit Elementen verschiedener Altersstufen vermischt.

Sowohl die Leukoblasten als auch Leukocyten unterscheiden sich nach ihren morphologischen Merkmalen von den Erythroblasten sehr scharf. Ihr Kern ist stets weit weniger intensiv

1) Denys, Sur la structure de la moelle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. La Cellule. T. W. 1888.

2) Löwit, Die Anordnung und Neubildung von Leukoblasten und Erythroblasten in blutzellenbildenden Organen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 38, 1891.

3) Sanfelice, Genèse des corpuscles rouges dans la moelle des os des vertébrés. Arch. italien. de Biologie, T. XIII, Fasc. 1, 1890.

gefärbt, was durch den verhältnissmässig geringeren Gehalt an Chromatinsubstanz in demselben bedingt wird. Die Kernform ist sogar in den frühesten Entwicklungsstadien niemals so regelmässig, wie bei den Erythroblasten, abgesehen von den weiteren Entwicklungsformen der Leukocyten, deren Kerne höchst mannigfaltige und unregelmässige Figuren bilden. Schon sehr früh erhalten die Leukoblastenkerne unregelmässige Conturen mit leichten Vertiefungen, Ecken u. s. w. Mitunter sind die Kerncontouren von einer dünnen, wenig ausgeprägten Linie begrenzt, an welcher stellenweise kleine Verdickungen wahrgenommen werden, die, wie auch die den Kern umgebende Linie, dunkel gefärbt sind (Hämatoxylin). Die erwähnten Verdickungen pflanzen sich in manchen Fällen auf einer grösseren oder kleineren Strecke in die Kernsubstanz fort und vereinigen sich hier zuweilen mit einer Chromatinscholle. Häufiger jedoch bilden diese Verdickungen eine kleine Zahl sehr kurzer Vorsprünge an dem Innentheile der peripheren Linie; in der Kernsubstanz selbst ist eine spärliche Menge von verschiedenen grossen und unregelmässig geformten Chromatinschollen eingelagert. In seltenen Fällen kann man eine kreuzförmige Anordnung der Chromatinstrahlen beobachten, welche mit der centralen Scholle theilweise zusammenhängen. Diese Kerne unterscheiden sich jedoch von denjenigen der Erythroblasten: 1) durch ihre unregelmässigen Contouren, 2) durch blasse Färbung, 3) durch stets geringfügige Menge von Chromatinstrahlen. In der Mehrzahl der Fälle ist in der Anordnung der Chromatinverdickungen und Schollen keine Regelmässigkeit und Ordnung wahrzunehmen; dabei ist ihre Zahl stets eine unbedeutende im Vergleiche zur Grösse des Kernes. Durch diesen Umstand wird auch die verhältnissmässig blasse Färbung der Leukocytenkerne bedingt. Uebrigens färben sich die Kerne der jüngeren Formen etwas dunkler, was von der geringeren Grösse der Kerne in gegebenem Falle und, folglich, von der dichteren Anordnung der Chromatinschollen auf einem kleineren Gebiete abhängt.

Der Leib der Leukoblasten und Leukocyten besitzt nicht so scharfe und bestimmte Umrisse, wie wir das bei den Erythroblasten gesehen haben. Ihr Protoplasma ist nicht homogen, glänzt nicht, sondern erscheint trübe, matt.

Die weitere Entwicklung der Leukoblasten geschieht in umgekehrter Ordnung im Vergleiche zu den Erythroblasten. Dort

haben wir die allmähliche Verkleinerung der ganzen Zelle und des Kernes bis zum gänzlichen Verschwinden des letzteren beobachtet; hier wächst, im Gegentheil, der Kern, vergrößert sich bis zu bestimmten Grenzen, zugleich vergrößert sich auch die ganze Zelle. Je nach dem Heranwachsen färbt sich der Kern allmählich blasser, da sich die Menge der Chromatinsubstanz dabei scheinbar nicht vergrößert.

Mit dem weiteren Verlaufe der Entwicklung ändert der Kern auch seine Form. Er erhält zunächst an der Peripherie eine mehr oder weniger tiefe Einbuchtung, welche später noch schärfer ausgeprägt ist. Der Kern zieht sich aus, wird verlängert, wird wurstförmig und gebogen. Indem er sich verlängert, verjüngt und noch mehr krümmt, erhält er höchst mannigfaltige Umrisse, die für die Leukocytenkerne so charakteristisch sind. Auf der Taf. VIII, Fig. 11, 12, 13, sind die Elemente eines *Malpighi'schen* Körperchens abgebildet, welche die allmähliche Entwicklung von den jüngsten Formen (die Zellen der centralen Zone des *Malpighi'schen* Körperchens, welche unmittelbar an der Peripherie des centralen Gefässes angeordnet sind) bis zu den reiferen (die Zellen der mittleren und der peripheren Zone) präsentiren. Die spätesten Entwicklungsformen werden im benachbarten Gewebe beobachtet.

Die Leukoblasten und Leukocyten vermehren sich durch Mitose. Dafür sprechen einerseits auch die vielen unter jungen Elementen vorkommenden Mitosen (die Follikel der Lymphdrüsen, die *Malpighi'schen* Körperchen), anderseits — Mitosen höchst charakteristischer granulirter Leukocyten (s. Taf. VIII, Fig. 15), die zuweilen angetroffen werden.

Somit sind die Unterscheidungsmerkmale der Erythro- und Leukoblasten folgende:

Erythroblasten:	Leukoblasten:
1. Der Kern besitzt eine runde oder ovale Form.	Der Kern ist von unregelmässiger Form.
2. Der Kern ist reich an Chromatin und färbt sich daher intensiv.	Der Kern ist weniger reich an Chromatin und färbt sich daher auch weniger intensiv.
3. Das Kernchromatin hat eine charakteristische Anordnung in Form von radiären Strahlen, zuweilen netzförmig.	Die Anordnung des Chromatins ist nicht so charakteristisch, häufig sogar fehlt jegliche Ordnung.

Erythroblasten:	Leukoblasten:
4. Der Zelleib hat scharfe Umrisse.	Der Zelleib ist ohne scharfe Grenzen.
5. Das Protoplasma ist homogen, hyalin.	Das Protoplasma ist trübe.

Beide Zellarten vermehren sich durch mitotische Theilung.

Auf die Beschreibung der bei den einzelnen untersuchten Thierarten gewonnenen Specialbefunde soll hier nicht näher eingegangen werden. Das was von diesen Befunden nicht bereits im Vorstehenden mitgetheilt wurde, wird man in der folgenden Zusammenstellung der Resultate finden.

Ergebnisse.

1. Die stäbchenförmige Körnung ist nicht nur den Leukocyten des Vogelblutes eigen, sondern kommt auch in den Leukocyten einiger Säugethiere (Katze) vor.

2. Im Gegentheil zu den gewöhnlichen sphärischen Körnern weisen die stäbchenförmigen eine gewisse Differenzirung der sie aufbauenden Substanz auf, was sich durch das Auftreten von dunklen (intensiv tingiblen) und hellen (nicht tingiblen) pünktchenförmigen Gebilden in den Stäbchen kennzeichnet. Diese Eigenheit besitzen übrigens nur die Stäbchenkörner des Vogelblutes.

3. Sowohl die Leukocyten als auch die Erythrocyten erleiden, ehe sie vollkommen reif werden, eine Reihe von successiven Umwandlungen der ursprünglichen Bildungszellen, welche sich durch specifische Eigenheiten für jede Art der genannten Körperchen auszeichnen.

4. Die Verwandlung der Erythroblasten in definitive kernlose Körperchen der Säugethiere geschieht durch den intracellulären Zerfall des Kernes, welcher zunächst Veränderungen in seiner Structur erleidet und sich progressiv verkleinert. Die Partikelchen des zerfallenen Kernes verschwinden, werden so zu sagen resorbirt, aufgelöst. In anderen Fällen kann der Kern scheinbar durch allmähliche Atrophie verschwinden, welche sich durch progressive Abnahme des Volumens, Structuränderung und durch allmählichen Schwund der tingiblen Kernsubstanz (ohne vorläufigen Zerfall desselben in Theile) kundgibt.

5. Die Entwicklung und Verwandlung der Erythroblasten geschieht in den blutbildenden Organen. Von ihnen steht in erster Reihe das Knochenmark, welches bei den Säugethieren diese Function während des ganzen Lebens des Organismus bewahrt und stets eine reichliche Menge von Entwicklungsformen der rothen Blutkörperchen enthält.

6. Die Milz der Säugethiere ist ebenfalls an der Bildung von rothen Blutkörperchen betheiligt, wobei die blutbildende Thätigkeit des genannten Organes auch während des Extrauterinlebens, sogar bei ganz alten Thieren conservirt bleibt. Aber während bei den Embryonen und auch während einer bestimmten Periode nach der Geburt des Thieres in der Milz eine lebhaftere Neubildung einer grossen Menge von farbigen Elementen stattfindet, wird mit dem Alter des Individuums die Function der Milz in dieser Hinsicht etwas schwächer, wie das aus dem verhältnissmässig geringen Gehalte an Entwicklungsformen bei älteren Thieren zu ersehen ist. Sonach besteht im späteren Alter nur ein quantitativer Unterschied zwischen dem Knochenmark und der Milz. Jedoch kann die blutbildende Function der letzteren unter gewissen Verhältnissen wieder erhöht werden. So z. B. wird eine Anhäufung einer grossen Menge verschiedener Erythroblastenformen zur Zeit der Schwangerschaft und bei mangelhafter Thätigkeit des Knochenmarkes (Fettmark) beobachtet.

7. Die Entwicklung und die Verwandlung der Erythroblasten geschieht in der Milzpulpa selbst. Die Malpighischen Körperchen sind an diesem Vorgange gar nicht betheiligt. Die späteren Entwicklungsformen der Erythroblasten kommen auch in den Venen der Milzpulpa vor, aber weit seltener und in viel geringerer Menge.

8. Die Lymphdrüsen sind weder bei den jungen noch den alten Thieren an der Bildung der rothen Blutkörperchen, wenigstens unter normalen Verhältnissen, betheiligt. Jedoch auch in ihnen beobachtet man zuweilen unter gewissen Umständen höchst spärliche Erythroblasten, wie wir das bei schwangeren Meerschweinchen und bei erwachsenen Hunden mit stark entwickeltem Fettmarke gesehen haben.

9. Bei den Vögeln haben die Bildungszellen der rothen Blutkörperchen denselben Charakter, wie bei den Säugethieren.

10. Im Knochenmark, in der Milz und den Lymphdrüsen findet ausser der Neubildung von Blutkörperchen auch ein Untergang derselben statt. Letzterer wird durch Gigantophagocyten bewirkt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Kultschitzky, sage ich für die gütige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen wärmsten Dank.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII u. IX.

Alle Abbildungen sind mit Hilfe des Zeichenapparates nach Abbé neuester Konstruktion (Zeiss) ausgeführt; Mikroskop von Reichert.

Tafel VIII.

Fig. 1, 2 und 3. Leukocyten aus dem Blute eines Hühnchens. Die verschiedenartigen stäbchenförmigen Körner sind mit einem hellen centralen Punkte versehen. Die Punkte sind dunkelviolett gefärbt (mit bräunlicher Nüance). Auf Fig. 1 liegt neben dem Leukocyten ein rothes Blutkörperchen. Der Leukocytenkern ist voluminös, hat in der Mitte eine Einbuchtung, ist schwach grünlich gefärbt; der Leukocytenleib ist nur theilweise conservirt. Auf Fig. 2 nimmt den grössten Theil des Körperchens ein schwach grünlich gefärbter Kern ein, das Protoplasma des Leukocyten ist nur an einer Stelle an der Kernperipherie (als Sichel) erhalten geblieben. Auf Fig. 3 sind das Protoplasma und der Leukocytenkern gut erhalten — der Kern ist rundlich, voluminös, das Protoplasma umgiebt denselben als regelmässiger Reif.

Oel-Immersion $\frac{1}{12}$ (18) + Compensations-Ocular Nr. 12; Färbung mit Ehrlich's neutraler Lösung (Orange+saures Fuchsin+Methylgrün).

Fig. 4. Ein Häufchen Leukocytenkörner aus dem Blute eines anderen Hühnchens. Die Körner sind spindelförmig, sie sind deutlich violett gefärbt, haben einen centralen Punkt, welcher gleich intensiv violett gefärbt ist. Die Körner sind neben den anliegenden rothen Blutkörperchen dicht angehäuft. Das Leukocytenprotoplasma ist zerstört, die Spuren des Kernes sind

nicht abgebildet, um die Deutlichkeit der Zeichnung zu erhöhen.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Comp.-Oc. Nr. 12; Färbung mit Ehrlich's neutraler Lösung (saures Fuchsin + Methylenblau).

- Fig. 5. Ein Leukocyt aus dem Blute eines dritten Hühnchens. Die Contouren desselben sind deutlich ausgeprägt; zwei Kerne sind schwach grünlich gefärbt. Die Körner sind spindelförmig, violett tingirt, besitzen einen centralen dunkel-violetten Punkt.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Comp.-Oc. Nr. 12; Färbung mit Spilling's neutraler Mischung (saur. Fuchsin + Methylgrün).

- Fig. 6 und 7. Leukocyten mit Körnern von runder Form aus dem Blute eines Hühnchens. Auf Fig. 6 ist der Leukocytenkern gut conservirt, der Leib nur theilweise. Auf Fig. 7 sind die Contouren des Körperchens deutlich ausgeprägt, gleich wie auch seine drei Kerne, die als hellere Flecken erscheinen.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Comp.-Oc. Nr. 12; Färbung mit Ehrlich's neutraler Lösung (Orange + saures Fuchsin + Methylgrün).

- Fig. 8, 9 und 10. Leukocyten aus dem Blute eines Hühnchens. Kerne derselben intensiv durch Hämatoxylin gefärbt, die Bezirke des Protoplasmas zwischen den Körnern etwas schwächer durch Hämatoxylin oder durch das Gemisch des letzteren mit Eosin, die spindelförmigen Körner ungefärbt, blass¹⁾.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Comp.-Oc. Nr. 12; Eosin-Hämatoxylin nach Ehrlich.

- Fig. 11, 12 und 13 zeigen die allmähliche Entwicklung der Elemente der Malpighi'schen Körperchen in der Milz eines erwachsenen Hundes. Auf Fig. 11 Elemente der centralen Schicht des Malpighi'schen Körperchens, gelegen in unmittelbarer Nachbarschaft des centralen Gefäßes, von dem ein Theil der Wandung abgebildet ist. Auf Fig. 12 Elemente der mittleren Schicht desselben Körperchens. Auf Fig. 13 Elemente der peripheren Schicht.

Oel-Immersion $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.

- Fig. 14. Farblose Blutkörperchen und ein Erythroblast (a), gelegen im weiten Lumen der Vene. Präparat der Milz von demselben Hunde.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.

- Fig. 15. Mitotische Theilung eines granulirten Leukocyten aus dem Knochenmark eines Hundes.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 3 (Zeiss).

- Fig. 16. Mitotische Theilung von Erythroblasten aus der Milz eines erwachsenen Hundes.

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.

1) Der Unterzeichnete verfehlt nicht darauf hinzuweisen, dass die spindelförmigen Körperchen der Figuren 1, 3, 4, 5, 8, 9 u. 10 stark an parasitäre Bildungen erinnern.

Tafel IX.

- Fig. 1. Verschiedene Entwicklungsstadien der Erythroblasten in der Milz einer erwachsenen (schwangeren) Hündin. Die successive Reihe der Entwicklungsformen ist durch die Buchstaben des Alphabets bezeichnet.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.
- Fig. 2. Erythroblasten und Leukocyten aus dem Knochenmark eines Meerschweinchens.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 2.
- Fig. 3. Erythroblasten aus der Milz desselben Meerschweinchens.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 2.
- Fig. 4. Erythroblasten und Leukocyten aus dem Knochenmark einer Taube. Der successive Entwicklungsgang ist durch Buchstaben angedeutet.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 3 (Zeiss).
- Fig. 5. Verschiedenartig ausgezogene und gekrümmte Erythroblastenkern aus der Kaninchenmilz.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 3 (Zeiss).
- Fig. 6. Durchgang eines Erythroblasten durch die Wandung eines Blutgefässes. Kaninchenmilz.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 3 (Zeiss).
- Fig. 7, 8, 9, 10 und 11. Gigantophagocyten aus der Meerschweinchenmilz. Alle Riesenzellen enthalten in ihrem Protoplasma tropfenförmige Gebilde, die durch Hämatoxylin intensiv gefärbt sind. Diese Bildungen besitzen vorzugsweise eine regelmässige runde Form, seltener ist ihre Form mehr oder minder unregelmässig.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.
- Fig. 12. Phagocyt aus dem Malpighi'schen Körperchen der Milz eines anderen Meerschweinchens. Dreifache Färbung (Rubin + Hämatoxylin + Helianthin). Ausser den tropfenförmigen durch Rubin rosa gefärbten Gebilden ist im Protoplasma der Riesenzelle ein fremdes Zellelement eingelagert. Letzteres liegt scheinbar innerhalb einer grossen Vacuole.
Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 3 (Zeiss).
- Für alle Riesenzellen ein und dieselben Bezeichnungen:
- a) Die Kerne der Riesenzellen selbst.
 - b) Die Kerne der von den Phagocyten aufgenommenen fremden Elemente; diese Kerne zeigen bedeutende Structurveränderungen in Zusammenhang mit dem Processe ihrer Zerstörung.
 - c) Fremde Elemente, die scheinbar in Vacuolen innerhalb der Gigantophagocyten liegen. Auf Fig. 10 präsentirt sich die Zelle als eine regelmässige, scharf contourirte Scheibe mit zwei grossen Chromatintropfen (Rest des zerfallenen Kernes); um die Scheibe befindet sich ein deutlich bemerkbarer, vollkommen ungefärbter ringförmiger Streifen. Dasselbe auf Fig. 7 nur mit dem Unterschiede, dass hier der farblose

Streifen nur einen Theil der Peripherie des fremden Elements als schmale Sichel umgiebt.

d) Fremde Zellen innerhalb der Phagocyten; vom Protoplasma dieser aufgenommenen Elemente ist nur ein heller Flecken übrig geblieben; in letzterem sind tropfenförmige Chromatinschollen (Kernrest) eingelagert. Auf Fig. 7 sind die genannten Chromatintropfen mit einem centralen hellen Punkte versehen.

Fig. 13 präsentirt einige Formen von tropfenförmigen Einschlüssen im Protoplasma der Gigantophagocyten. Diese Einschlüsse sind mit 1—2 hellen Punkten versehen, welche auf dem dunklen, durch Hämatoxylin intensiv schwarz gefärbten Tropfen scharf hervortreten; häufig nehmen diese Punkte eine andere Färbung an (Orange, Aurantia).

Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.

Fig. 14 und 15. Zellelemente, deren Kerne zerfallen und verschieden verändert erscheinen. Aehnliche Elemente werden sowohl innerhalb der Phagocyten, als auch ausserhalb derselben als einzelne Exemplare zwischen den Zellen der Malpighi'schen Körperchen und der Milzpulpa beobachtet. Meerschweinchenmilz. Oel-Imm. $\frac{1}{12}$ (18) + Oc. Nr. 4.

Sämmtliche Abbildungen sind vom Autor nach der Natur gezeichnet und in Farben aquarellirt worden.

Die Entwicklung der äusseren Form des Forellen-Embryo.

Von

Fr. Kopsch.

Assistent am I. anatomischen Institut zu Berlin.

Hierzu Tafel X und XI.

I. Einleitung.

Diese Arbeit ist hervorgegangen aus der von Herrn H. Virchow angeregten und mit den Herren Sobotta und Ziegenhagen sowie dem Verfasser angestellten Untersuchung über die Entwicklung der Knochenfische, insbesondere derjenigen der Forelle.

Während durch die bei dem gemeinschaftlichen Unternehmen vorgenommene Arbeitstheilung, welche den einzelnen volle Freiheit