

**Weitere Mittheilungen über Kern- und
Zelltheilungen in der Milz; zugleich ein Beitrag
zur Kenntniss der von der typischen Mitose
abweichenden Kerntheilungsvorgänge.**

Von

Prof. Dr. **Jul. Arnold** in Heidelberg.

Hierzu Tafel XXV, XXVI, XXVII.

Als die wesentlichste Aufgabe der Erforschung karyomitotischer Vorgänge wurde bisher der Nachweis der Architektur und Struktur der Kerne in den einzelnen Phasen der mitotischen Zweitheilung, sowie des Vorkommens dieser unter normalen und pathologischen Verhältnissen betrachtet.

Ob Abweichungen von diesem Typus der Zweitheilung und Uebergangsformen zwischen der mitotischen und amitotischen Kerntheilung, deren Existenzberechtigung von den Meisten allerdings in Frage gestellt wird, bestehen, darüber finden sich nur vereinzelte Angaben.

Die pluripolaren Mitosen, welche zuerst in das Gebiet der Phantasie verwiesen, später als Artefacte aufgefasst wurden, bezeichnet man jetzt als „anomale“ oder „pathologische“ Erscheinungen. Nachdem nachgewiesen ist¹⁾, dass diese vielpoligen Figuren bezüglich ihrer Architektur und Struktur nur scheinbare Abweichungen, in Wirklichkeit aber die typische Anordnung darbieten, welche durch die gleichzeitige Theilung in mehrere Kerne vorgezeichnet ist, kann eine solche Benennung nicht mehr als zutreffend gelten. Wollte man aber dieselben als „anomale“ oder „pathologische“ Formen deshalb deuten, weil sie bis jetzt hauptsächlich unter pathologischen Bedingungen beobachtet wurden, so genügt der Hinweis auf deren Vorkommen im

1) Vergleiche Schottländer, über Kerntheilungsvorgänge in dem Endothel der artificiell entzündeten Hornhaut, dieses Archiv Bd. XXI. S. 426; daselbst findet sich die ganze auf diese Frage bezügliche Literatur.

normalen Knochenmark, um die Berechtigung einer solchen Schlussfolgerung zu widerlegen. Ueberhaupt wäre es voreilig, aus den spärlichen Mittheilungen über pluripolare Mitosen auf ihr seltenes Vorkommen zu schliessen; es ist eben diesen Formen die Beachtung, welche sie meines Erachtens verdienen, bis jetzt noch nicht zu Theil geworden.

Ein anderes Bewandniss hat es mit den wirklichen Abweichungen der Architektur und Struktur, wie sie bei der mitotischen Zweitheilung in den verschiedenen Phasen vorkommen und zum Theil zuerst von Carnoy¹⁾, später von Flemming²⁾ eingehend beschrieben und von dem letztgenannten Autor mit dem Namen der homöotypischen und heterotypischen Mitosen belegt worden sind.

Die verzögerten Umlagerungen der chromatischen Fäden, wie sie namentlich im Stadium der äquatorialen Umordnung, ebenso die verspäteten Abschnürungen, welche in späteren Stadien getroffen werden, sind wohl richtiger als Aberrationen³⁾, nicht als Abweichungen von der typischen Mitose aufzufassen.

Wiederum eine andere Stellung gebührt den von mir als indirekte Fragmentirung bezeichneten Theilungsvorgängen, welche mit der echten Mitose die Zunahme der chromatischen Substanz gemein haben, von dieser aber durch die Anordnung namentlich in den späteren Phasen sich unterscheiden.

Meine früheren Mittheilungen über atypische Mitosen überhaupt, indirekte Fragmentirung insbesondere sind vielfach missverstanden und nur von Wenigen einer sachlichen Controle unterworfen worden. Nachdem jetzt feststeht, dass derartige Abweichungen und Aberrationen von der typischen Mitose vorkommen, findet der nachfolgende Bericht vielleicht geneigteres Gehör und zur objektiven Nachuntersuchung willigere Augen. — Durch die bisherigen Erfahrungen nicht gebessert, trage ich mich mit der Erwartung, dass das Untersuchungsobjekt, welches ich zu diesem Behufe in Vorschlag bringe, wegen seiner Vorzüge auch bei Anderen Beifall findet. Es ist die Milz der weissen Maus wegen

1) Carnoy, les cytodierèse chez les Arthropodes 1885.

2) Flemming, neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle, dieses Archiv Bd. XXIV, H. 3, 1887.

3) Schottländer l. c.

ihrer Kleinheit sowohl, als auch wegen des Reichthums an atypischen Kerntheilungsfiguren sehr zu empfehlen. Man kann dieselbe ohne weitere Vorbereitungen, nachdem man sie möglichst schnell herausgeschnitten und halbirt hat, in die bei solchen Untersuchungen gebräuchlichen Reagentien einlegen. Die Zahl derartiger Kerntheilungsfiguren ist immer eine so beträchtliche, dass sie auf jedem Schnitt nicht nur vereinzelt, sondern in grösserer Auswahl getroffen werden: ein Verhältniss, welches darauf hinweist, dass wir es in diesen Formen nicht mit zufälligen und nebensächlichen Vorkommnissen zu thun haben, dass sie vielmehr bei der Theilung lymphoider Zellen eine hervorragende Rolle spielen. — Vielleicht kann an diesem Objecte bei gemeinsamer vorurtheilsfreier Arbeit nicht nur die Frage über die Existenz derartiger Kerntheilungsfiguren, sondern auch über deren Beziehung einerseits zur echten mitotischen, andererseits zur amitotischen Kerntheilung, sowie die Bedeutung beider für die Kerntheilungsvorgänge an den lymphoiden Zellen, wenn nicht gelöst, so doch wesentlich gefördert werden. Dazu einen kleinen Beitrag zu liefern, soll in den nachfolgenden Zeilen der Versuch gemacht werden.

Einem früher ausgesprochenen Grundsatz getreu habe ich auch bei diesen Untersuchungen die wichtigsten Methoden angewendet. Einen besonders ausgedehnten Gebrauch machte ich von Chrom-Osmium-Essigsäure (schwaches Flemming'sches Gemisch), Chrom-Ameisensäure (Rabl), Chrom-Essigsäure¹⁾, Platinchlorid-Chrom-Essigsäure²⁾ und endlich reines Platinchlorid ($\frac{1}{3}$ ‰). Einen sehr wesentlichen Unterschied habe ich zwischen der Wirkung der aufgeführten Reagentien, von dem letzterwähnten abgesehen, nicht wahrgenommen. Die Chrom-Essigsäure bietet den grossen Vortheil, dass sie rascher und vollständiger die Gewebe durchtränkt als die anderen Chromgemenge, die Chrom-Osmium-Essigsäure insbesondere. Die Objecte brauchen nicht länger wie 24 Stunden in circa 10—15 cem dieser Conservierungsflüssigkeiten liegen zu bleiben und werden dann mit Alkohol im Dunklen in der üblichen Weise behandelt. Die in reinen ($\frac{1}{3}$ ‰) Platinchloridlösungen gehärteten Präparate zeigen mehr das Verhalten, wie die in Alkohol conservirten, deren Studium zur Controle un-

1) Chromsäure 0,3, Essigsäure 0,5 auf 100 Wasser.

2) Platinchlorid 0,45, Chromsäure 0,1, concentrirte Essigsäure 9,4 auf 100 Wasser.

entbehrlich ist. Sehr gute Resultate erhält man auch bei der Härtung in Spiritus, dessen Concentration von 25% an bis zu 96% innerhalb 36—48 Stunden gesteigert wird. — Dass bei der Einhaltung derselben Härtungsmethode doch verschiedene Effekte erzielt werden, ist eine Erfahrung, welche ich auch bei diesen Untersuchungen zu machen Gelegenheit hatte. Zum Färben der Präparate verwendete ich Hämatoxylin (schwache Lösungen) und Safranin (mit Anilinöl). Sehr empfehlenswerth finde ich die von Bizzozero angegebene Modifikation der Gram'schen Methode (Chromsäure 0,1% statt Jod zur Entfärbung). Da sehr feine Schnitte erforderlich sind, ist die Einbettung in Paraffin der Durchtränkung mit Celloidin vorzuziehen; doch erhält man auch mittelst der letzteren Methode sehr brauchbare Präparate. Von stärkeren Systemen standen mir zu Gebot Zeiss $\frac{1}{12}$ und $\frac{1}{18}$ homog. Immers. und apochromat. homog. Immers. 1,30—20 mm.

Bei der Darstellung der Befunde will ich so vorgehen, dass ich zunächst die verschiedenen Formen, wie sie in der Milz vorkommen, beschreibe und dann erst prüfe, in welcher Beziehung sie zu den bekannten Typen der Kerntheilung stehen.

Man trifft in der Milz der weissen Maus lymphoide Zellen, welche in Bezug auf Grösse und Form des Zellleibes und der Kerne, sowie betreffs Architektur und Struktur der letzteren die grössten Abweichungen darbieten. Von den kleinen Zellen mit kaum nachweisbarem Protoplasma bis zu den ganz grossen finden sich zahlreiche Uebergänge. Noch variabler ist die Architektur und Struktur der Kerne sowohl bei den grossen als bei den kleinen Zellen. Es würde vielleicht möglich sein, für gewisse Gruppen von Zellen gemeinsame morphologische Eigenschaften nachzuweisen. So lange aber nicht festgestellt ist, dass diesen eine verschiedene Herkunft oder eine differente funktionelle Bedeutung zukommt, wäre eine derartige Trennung doch nur von zweifelhaftem Werthe. Dazu kommt, dass die wechselnde Architektur und Struktur der Kerne, wenn nicht ausschliesslich, so doch vorwiegend zu den Theilungsvorgängen in Beziehung gebracht werden muss. Das sind die Gründe, warum es sich empfiehlt, zunächst nur zwei Formen von lymphoiden Zellen zu unterscheiden: die kleineren und die ganz grossen. Dass zwischen diesen alle möglichen Abstufungen und Uebergänge getroffen werden, will ich nicht unterlassen noch einmal zu betonen.

Die Kerne der kleinen Zellen sind im Ruhezustand hell; sie führen gewöhnlich mehrere Kernkörperchen von rundlicher Form oder mehr eckige Gebilde, welche intensiv sich mit Farbstoffen tingiren, ausserdem aber helle Fäden, über deren Anordnung, Verlaufweise und gegenseitige Beziehung bestimmte Angaben unmöglich sind. Die Kerne insbesondere der kleinsten Zellen haben zuweilen einen eigenthümlichen Glanz und färben sich so dunkel, dass man nur bei intensiver Durchleuchtung oder nach der Behandlung mit angesäuertem Alkohol dunkle Körnchen und Fädchen in ihnen erkennen kann. Ob diese Erscheinung einer eigenartigen Struktur oder einem Contraktionszustand der Kerne entspricht oder ob die Kerne als in Vorbereitung zur Theilung begriffen angesehen werden müssen, diese Fragen habe ich schon an einer anderen Stelle erörtert¹⁾.

In der ersten Phase der Theilung nehmen die rundlichen und eckigen intensiv sich färbenden Gebilde an Zahl und Umfang zu, die zwischen ihnen verlaufenden Fädchen treten zum Theil deutlicher hervor (Tafel XXV Fig. 1 bis 11) und werden dicker, glänzender und dunkler. In der Kernmembran, welche zuweilen schon in diesem Stadium die Eigenschaften einer chromatischen angenommen hat, werden gewöhnlich in gleichen Abständen kleine glänzende Körner kenntlich, welche zu den Fäden in Beziehung zu stehen, manchmal Querschnitte derselben zu sein scheinen (Tafel XXV Fig. 2, 3, 6 u. 8). — Diese eben erwähnten Strukturveränderungen vollziehen sich an den Kernen in ungleichartiger Weise; entweder gleichzeitig in der Ausdehnung des ganzen Kernes, gewöhnlich an der einen oder anderen Stelle früher oder an mehreren Stellen zu derselben Zeit. Die dunklen in den Kernen entstehenden Figuren sind bald ringförmig, bald erscheinen sie als einfache, mehrfache oder verzweigte Balken oder sonstwie gestaltete Gebilde (Tafel XXV Fig. 1—15). Einzelne dieser Balken sind so dick, dass sie überhaupt nicht wie aus einzelnen Fäden, sondern aus einer grösseren Zahl solcher zusammengesetzt erscheinen (Fig. 4 u. 5). Die chromatische Kernmembran ist in diesem Stadium noch sehr deutlich. In derselben Weise gestaltet sich die Zunahme der chromatischen Substanz in den Kernen, welche

1) J. Arnold, über Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, dieses Archiv Bd. 30, H. 2, S. 250.

in die Länge gezogen sind oder als gewundene oder aufgerollte Bänder sich darstellen (Tafel XXV Fig. 19–23).

In der nächsten Phase werden die Kerne mehr gleichmässig von Fäden durchsetzt, welche aber in ihrer Anordnung gleichfalls beträchtliche Verschiedenheiten darbieten. Die Fäden sind bald sehr fein, bald dicker oder aber es finden sich mehr bandartige Gebilde, in deren Innerem sich zuweilen mehrere Fäden nachweisen lassen. Die Aufstellung der Fäden ist zuweilen eine radiäre, häufiger erhält man den Eindruck, als ob dieselben in netzförmiger Verbindung ständen; doch gelingt es an den kleinen Kernen nicht, darüber zu entscheiden. Die Färbung der Fäden erscheint bald als eine gleichmässige, bald sind einzelne Abschnitte derselben heller, andere dunkler tingirt; so werden z. B. in dem Kern, welcher in Fig. 15 abgebildet ist, die heller gefärbten Fäden durch dunkle Körner in ihrem Verlauf unterbrochen. Viele Kerne bieten in diesem Stadium bald nur eine schwache, bald eine stärkere, an verschiedenen Stellen gleichmässige oder ungleichmässige diffuse Färbung dar (Fig. 17, 18, 22 u. 23). An Präparaten, welche mit saurem Alkohol behandelt wurden, pflegt diese eine weniger intensive zu sein; es lässt sich desshalb an solchen der Nachweis führen, dass auch solche Kerne chromatische Fäden in mehr oder weniger grosser Zahl enthalten und dass die Kerne nicht homogen sind, wie man nach einer flüchtigen Untersuchung vermuthen möchte. Die in die Länge gezogenen, gelappten, gewundenen und aufgerollten Kerne zeigen im Wesentlichen dieselben Verhältnisse. An ihnen scheinen manchmal schon in diesem Stadium Abschnürungen vorzukommen. Wenigstens trifft man derartige Kernabschnitte, welche bald durch gefärbte, bald durch blasse Fäden untereinander in Verbindung stehen.

An sehr vielen Kernen nimmt man eine oder mehrere helle Stellen von rundlicher, eckiger oder mehr länglicher Gestalt wahr. Dieselben kommen sowohl an Kernen vor, welche eine nur geringe Zunahme an chromatischer Substanz erfahren haben (Fig. 6, 7 u. 8), sowie an solchen, welche von mehr oder weniger dichten Faden-netzen durchsetzt werden (Fig. 28–36) oder aber eine radiäre Aufstellung der chromatischen Elemente aufweisen (Fig. 27 u. 40). Diese hellen Felder sind zuweilen sehr klein, anderemale werden sie so gross, dass die Kerne mehr die Form von Ringen annehmen (Fig. 28, 31, 32 u. 41). Sind mehrere solche helle Stellen

vorhanden, so entsteht das Bild, als ob die Kerne aus netzförmig verbundenen, verschlungenen oder aufgerollten Bändern zusammengesetzt wären (Fig. 36, 43, 44, 45 u. 46). Die chromatischen Fäden sind innerhalb dieser Bänder häufig, aber nicht immer kenntlich; dieselben haben dann ein mehr homogenes Aussehen. In den hellen Feldern trifft man eingebettet in eine lichte feinkörnige Substanz Körner und Fädchen, welche bald ziemlich stark, bald schwach oder gar nicht gefärbt sind; die nicht gefärbten Körner, namentlich die in der Mitte gelegenen, haben einen starken Glanz. An den Fäden lässt sich manchmal eine radiäre Anordnung nachweisen. Die Begrenzung dieser hellen Felder gegen die übrige Kernfigur ist oft eine ganz scharfe und wird zuweilen durch einen doppelten Contour bewerkstelligt (Fig. 28, 29, 30 u. 31). In anderen Fällen erscheint die Begrenzungslinie mehr zackig und wird von abtretenden blassen und gefärbten Fäden unterbrochen (Fig. 32, 34 u. 35).

Auch bei radiärer Aufstellung der Fäden kann die Begrenzung der hellen Felder bald eine scharfe, bald eine mehr verwischte sein. Sind die in den hellen Feldern gelegenen Fäden gefärbt, so erscheinen sie als die Fortsetzung der in der übrigen Kernfigur enthaltenen chromatischen Elemente, möge diese nun die Form von Fäden, Stäbchen oder Körnern besitzen. Dass dieselbe Beziehung zwischen den chromatischen Bestandtheilen der Kernfiguren und den in den hellen Feldern gelegenen nicht gefärbten Fäden besteht, ist mir zwar sehr wahrscheinlich; zu einer sicheren Ueberzeugung konnte ich aber über diesen Punkt nicht gelangen. Neben den geschilderten Formen kommen auch Kerne vor, welche bei radiärer Aufstellung der Fäden solche helle Felder nicht aufweisen (Fig. 27).

Von den auf Theilungsvorgänge an den Kernfiguren der kleinen Zellen zu beziehenden Erscheinungen soll zunächst derjenigen gedacht werden, bei welchen es möglicher Weise um einfache Abschnürungen sich handelt. Es kommen solche bei Kernen vor, welche kaum eine wesentliche Zunahme der chromatischen Substanz überhaupt, der chromatischen Fäden insbesondere aufweisen; aber auch Kerne, bei welchen eine solche sich eingestellt hat, die in Folge dessen von zahlreichen Fäden durchsetzt werden und welche ausserdem eine mehr oder weniger intensive diffuse Färbung darbieten, zeigen Abschnürungen der Kernfiguren bei gleich-

zeitiger Abfurchung des Zelleibes in zwei, drei und mehr Theile. Anderemale geht ein Auftreten von hellen Feldern an einer oder mehreren Stellen in der eben geschilderten Weise voraus und dann erst kommt es zur Zerschnürung der Kernfigur. Auch an denjenigen Kernen, welche als Ringe oder Knäule von Kernbändern sich darstellen, erfolgt eine zur Theilung führende Scheidung. Ich darf in dieser Hinsicht auf meine früheren Beobachtungen an den Zellen des Knochenmarkes verweisen. Man vergleiche ferner die Figuren 41, 43, 44, 45, 46 Taf. XXV u. 47 Taf. XXVI. Sehr häufig findet man Kernfiguren, welche eine bipolare oder pluripolare Anordnung der Abschnitte darbieten, bei denen aber die an den Polen gelegenen chromatischen Gebilde durch ein, zwei, drei und mehr dunkle Fäden unter sich in Verbindung stehen; die dazwischen gelegene Substanz ist hell und enthält blasse Fädchen und Körnchen (Fig. 48, 49 u. 50 Taf. XXVI). Auch der homogenen Kerne, welche bei netzförmiger Anordnung der einzelnen Abschnitte bereits Scheidung des Protoplasma zeigen (Fig. 56, 57 u. 58 Taf. XXVI), darf ich nicht unterlassen zu gedenken.

Dass nicht selten Kernfiguren getroffen werden, welche mit echten Mitosen in ihren verschiedenen Stadien eine mehr oder weniger weit gehende Uebereinstimmung darbieten, verdient besonders hervorgehoben zu werden.

In den grossen Zellen finden sich verhältnissmässig selten einfache runde Kerne; meistens sind dieselben vom Rand her mehr oder weniger tief eingeschnürt oder gelappt oder sie erscheinen als ringförmige, aufgerollte oder netzförmig verbundene Bänder; zuweilen sind die Kerne sehr stark in die Länge gezogen. Man vergleiche bezüglich der verschiedenen Formen die Figuren 59, 60, 61, 63, 65, 66, 67, 68 Taf. XXVI u. Fig. 69, 70, 71, 75, 80 und 81 Taf. XXVII, sowie die früheren Mittheilungen^{1) 2)} über die grossen Zellen des Knochenmarkes, mit denen sie in vielfacher Hinsicht namentlich aber betreffs der Form vergleichbar sind.

Bei der Mehrzahl der Kerne der grossen Zellen, sie mögen eine Form haben, welche sie wollen, ist eine Zunahme der chro-

1) J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes; Virchow's Archiv Bd. 93. 1883.

2) Weitere Beobachtungen über die Theilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen; Virchow's Archiv Bd. 97. 1884.

matischen Substanz nachweisbar. Die Kerne sind von kleinen runden und eckigen intensiv sich färbenden Gebilden in wechselnder Zahl durchsetzt (Fig. 59, 66 Taf. XXVI u. 70 Taf. XXVII), dazwischen liegen blasse Fäden in einer nicht zu enträthselnden Anordnung. In anderen Kernen finden sich schmälere und breitere Fäden, welche nach allen Richtungen durch die Kernsubstanz ziehen und eine netzförmige Anordnung einzuhalten scheinen. Wenigstens glaube ich mich an diesen Kernen von einer gegenseitigen Verbindung der Fäden haben überzeugen zu können; dass aber selbst an diesem Objekt ein ganz sicherer Entscheid nicht möglich ist, lässt einen Rückschluss auf die grosse Schwierigkeit der Lösung dieser Frage zu (Fig. 60, 61, 63, Taf. XXVI u. Fig. 69, Taf. XXVII). Manche Kerne werden von einem System dunkler Fäden in sehr dichter Weise durchsetzt (Fig. 62 und 64), welche dann zuweilen eine mehr radiäre Aufstellung darbieten. Gleichzeitig kann eine mehr oder weniger starke diffuse Färbung der Kerne vorhanden sein (Fig. 60, 61, 62, 63, 64 etc.), welche manchmal in den verschiedenen Abschnitten der Kernfigur eine ungleiche ist (Fig. 68).

Die bei den kleinen Zellen in den Kernen beschriebenen hellen Felder kommen auch bei den grossen Zellen vor. Der Chromatingehalt und die Anordnung des Chromatins sind bei solchen Kernfiguren sehr verschieden; auch die Zahl und Grösse der hellen Felder wechselt. Der in Figur 63 Taf. XXVI abgebildete Kern ist vom Rand her mehrfach eingeschnürt und schwach diffus gefärbt, dagegen von ziemlich zahlreichen Fäden durchsetzt. In seiner Mitte findet sich eine kleine scharf begrenzte helle Stelle, in deren Centrum ein glänzendes Korn, ausserdem eine lichte schwach gekörnte Substanz. Fig. 66, Taf. XXVI zeigt einen grossen am Rand stellenweise eingebuchteten Kern von ringförmiger Gestalt, nach der einen Seite mit einem kurzen dicken Fortsatz versehen. Die Mitte der Kernfigur wird durch eine helle feinkörnige und feinfadige Substanz eingenommen. Die Form des in Fig. 69, Taf. XXVII dargestellten Kerns ist eine ähnliche; nur ist der Fortsatz nach innen gerichtet. Bei dem Kerne, welcher in Figur 70, Taf. XXVII wiedergegeben ist, finden sich zwei helle Felder, welche durch eine ziemlich breite brückenförmige Leiste von einander getrennt werden. Manchmal sind diese Verbindungen dünner und erscheinen mehr als dickere oder feinere, heller oder dunkler gefärbte Fäden (Fig. 61 u. 72), welche die Felder in verschiedenen Richtungen durchziehen. Die Form

der Felder ist keineswegs immer eine rundliche, sondern zuweilen mehr eckige oder in die Länge gezogene, wie bei Fig. 67; die Begrenzung derselben gegen die Kernfigur erscheint bald scharf, bald mehr verwischt und wird nicht selten von Fäden unterbrochen, welche man mehr oder weniger weit in die Kernfigur einerseits, die die Felder erfüllende Substanz andererseits verfolgen kann.

Bei den bisher geschilderten Kernfiguren, welche solche helle Felder umschlossen, war der Gehalt an diffusum und fadigem Chromatin ein mittlerer; es kommen dieselben aber auch an sehr chromatinreichen Kernen vor. In Fig. 64 Taf. XXVI ist ein ziemlich grosser Kern abgebildet, der ausser diffusum Chromatin zahlreiche dunkle Fäden enthält und in der Mitte ein scharf begrenztes helles Feld aufweist. Auch bei diesen Formen kommt es vor, dass die hellen Felder von Strängen durchzogen und getheilt werden (Fig. 76, Taf. XXVII).

Sind bei solchen Kernfiguren mehrere helle Felder vorhanden, so erscheinen dieselben aus netzförmig verbundenen oder knäulförmig aufgerollten Bändern zusammengesetzt (Fig. 73, 74, 75, 77, 81 u. 82 Taf. XXVII), die sich so intensiv färben, dass man erst nach Behandlung mit saurem Alkohol die in ihnen verlaufenden chromatischen Fäden nachweisen kann. Bei diesen Bändern ist die Begrenzung gleichfalls bald eine scharfe und glatte, bald wird dieselbe durch dunklere und hellere Fäden unterbrochen, welche mehr oder weniger weit in ihrem Verlauf durch die hellen Felder sich verfolgen lassen. Auch der äussere gegen den Zellleib gerichtete Rand ist manchmal gezackt und scheinen Fäden von ihm abzutreten; ob und wie weit sie in das Protoplasma eindringen, darüber vermag ich sichere Angaben nicht zu machen.

Was die auf Theilung zu beziehenden Erscheinungen an den grossen Zellen anbelangt, so muss zuerst auf den Befund von abgeschnürten oder in Abschnürung begriffenen mit der Kernfigur noch durch Brücken und Fäden verbundenen Kernen hingewiesen werden. Die betreffenden Kernfiguren sind zuweilen ziemlich arm an diffusum und fadigem Chromatin, anderemal zeigen sie sich nicht nur dunkler gefärbt, sondern sie enthalten chromatische Fäden in grösserer Menge (Fig. 78, 79 u. 80 Taf. XXVII). Dieselben Differenzen zeigen die jungen Kerne, doch sind sie im Allgemeinen ziemlich reich an chromatischer Substanz. Diese Abschnürungen erfolgen sehr häufig zu verschiedenen Zeiten an der Kernfigur unter entsprechender Verkleinerung dieser; selten, wie es scheint, zertheilt

sich die ganze Kernfigur gleichzeitig in junge Kerne. Die Abfurchung des Protoplasma vollzieht sich bald endogen, bald randständig (Fig. 79 u. 85, Taf. XXVII).

Auch an den chromatinreichen und sehr complicirten Kernfiguren, welche aus netzförmig verbundenen und knäulartig aufgerollten Bändern sich zusammensetzen, tritt die Abschnürung zuweilen gleichzeitig (Fig. 83), häufiger zu verschiedenen Perioden ein (Fig. 81, 82 u. 84, Taf. XXVII). Wenigstens trifft man sehr oft höchst complicirte Kernfiguren und neben ihnen junge Kerne, bei welchen eine brücken- oder fadenförmige Verbindung mit der ersteren kenntlich ist, während bei anderen eine solche nicht nachgewiesen werden kann (Fig. 82). Auch bei diesen Formen erfolgt die Abschnürung der jungen Kerne keineswegs in derselben Phase; wenigstens zeigen die jungen Kerne manchmal ein sehr abweichendes Verhalten der chromatischen Substanz. Die chromatischen Fäden sind bald mehr gerüstartig oder knäulförmig angeordnet oder bieten eine mehr äquatoriale Aufstellung dar. Die Abfurchung des Protoplasma vollzieht sich auch bei diesen complicirten und chromatinreichen Figuren sowohl endogen als auch randständig.

Bei dem Versuche, die beschriebenen Formen auf die einzelnen Phasen der bekannten Kerntheilungsvorgänge zurückzuführen, geht man am besten von demjenigen Stadium aus, in welchem die Kerne der grossen und kleinen Zellen eine Zunahme der chromatischen Substanz darbieten. Wie oben erwähnt, wird eine solche sowohl bei den runden als auch bei den in die Länge gezogenen, gewundenen und gelappten Kernen der grossen und kleinen Zellen gefunden. Das Auftreten der chromatischen Fäden erfolgt allerdings in etwas verschiedener Weise, indem bald an dieser bald an jener Stelle, oft in unmittelbarem Anschluss an die Kernmembran intensiv sich färbende, rundliche, eckige und verästigte Körperchen wahrnehmbar werden, zwischen welchen zunächst blasse, später gefärbte Fäden verlaufen. Diese Umwandlungen vollziehen sich bald da, bald dort frühzeitiger, manchmal aber zur selben Zeit über den ganzen Kern hin. Auch die Zahl der chromatischen Fäden wechselt in den verschiedenen Kernen; die einen werden von einem dichten Fadensystem durchsetzt, während die anderen nur spärliche derartige Gebilde enthalten. — Dazu gesellen sich früher oder später eigenthümliche Veränderungen der Kernwandschichte, in welcher gleichfalls Fäden und Körnchen zum Vor-

schein kommen, bis diese schliesslich die Eigenschaften einer chromatischen Kernmembran darbietet. Dieselbe erhält sich als solche auch noch in einem Stadium, in welchem der Kern bereits vollständig von chromatischen Fäden durchzogen wird.

An den Kernen der kleinen Zellen ist es schwierig über die gegenseitige Lagerung und Beziehung der Fäden ins Klare zu kommen und festzustellen, ob sie nur im Verhältniss der Contiguität zu einander stehen oder netzartig mit einander verbunden sind. Dass man bei den grossen Kernen den Eindruck erhält, als ob die Fäden in der letzterwähnten Weise angeordnet wären, ist oben hervorgehoben worden.

An manchen Kernen ist eine polare Orientirung der Fäden nachweisbar, bei anderen wird eine solche vermisst. Ferner muss noch der diffusen Färbung gedacht werden, welche viele Kerne in wechselnder Intensität zeigen. Dass sie nur der Ausdruck einer dichtereren Lagerung der Fäden sei, wie Dénys¹⁾ behauptet, ist deshalb nicht wahrscheinlich, weil die Kerne bei Behandlung mit saurem Alkohol den Farbstoff abgeben und lichter werden. Ob der Contractionszustand der Kerne auf dieses Verhalten von Einfluss sein kann, habe ich bei einer anderen Gelegenheit ausführlich erörtert.

Welchem der bekannten Kerntheilungsvorgänge sind nun diese Formen beizuzählen? der echten Mitose oder demjenigen Typus, welchen ich als indirekte Fragmentirung bezeichnet habe? Beide sind charakterisirt durch eine Zunahme der chromatischen Fäden in einem früheren Stadium der Kerntheilung. Wiederholt habe ich bei der Beschreibung der indirekten Fragmentirung darauf hingewiesen, dass die Zunahme der chromatischen Fäden, wie sie bei diesem Typus der Kerntheilung in den ersten Stadien erfolgt, in einer der echten Mitose so ähnlichen Weise sich vollziehen könne, dass es schwierig, ja in manchen Fällen unmöglich sei zu entscheiden, ob eine derartige Kernfigur der echten Mitose oder der indirekten Fragmentirung beizuzählen sei. Dies vorausgeschickt will ich es versuchen, auf einige Erscheinungen hinzuweisen, welche in dieser Hinsicht vielleicht verwerthbar sind.

In dieser Beziehung ist zunächst das Verhalten der geformten

1) Dénys, la cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. La cellule 1886.

chromatischen Substanz zu berücksichtigen. Nach meinen Erfahrungen ist die Gestalt der chromatischen Körner, wie sie in dem ersten Stadium der indirekten Fragmentirung auftreten, verschiedenartiger und wechselnder wie bei der echten Mitose. Sie stellen sich bald als rundliche bald als eckige verschieden grosse Gebilde dar, zwischen denen blasse Fäden derart verlaufen, dass die chromatischen Körner an den Knotenpunkten der letzteren zu liegen scheinen. Dazu kommt, dass das Auftreten der chromatischen Körner zu wechselnden Zeiten an den einzelnen Abschnitten des Kerns erfolgt, wodurch der Eindruck einer gewissen Ungesetzmässigkeit, in besonders auffallender Weise allerdings an den Kernen der grossen Zellen hervorgerufen wird.

Dasselbe gilt von dem Verhalten der chromatischen Fäden, welche überdies eine sehr verschiedene Dicke besitzen, nicht selten auffallend plump sind, mehr die Form von kurzen und dicken Stäben annehmen, welche gerade so dick als lang zu sein scheinen oder gar als rundliche Körner sich darstellen. Ueber ähnliche Befunde hat neuerdings Flemming bei gewissen Mitosen berichtet. In wie weit unsere Befunde vergleichbar sind, wage ich vorerst nicht zu entscheiden. Bezüglich der sehr dicken und plumpen Gebilde, wie sie oben beschrieben und an manchen Figuren abgebildet sind, wird man sich ja immer die Frage vorlegen müssen, ob es sich nicht um Verklebungen mehrerer Fäden handelt.

Auch die Aufstellung der Fäden ist bei der indirekten Fragmentirung keine so regelmässige, wie bei der echten Mitose. Abgesehen davon, dass sie auch in späteren Stadien eine mehr gerüstweise oder netzförmige Anordnung zeigen, fehlt sehr häufig eine ausgesprochene polare Orientirung. Ob den Fäden bei der indirekten Fragmentirung in irgend einer Phase regelmässig eine Längstheilung zukommt oder nicht, darüber kann ich keine bestimmten Angaben machen. Wäre dies nicht der Fall, so würde es einen weiteren wesentlichen Unterschied zwischen der echten Mitose und der indirekten Fragmentirung, welcher offenbar die beschriebenen Formen zum grösseren Theil zugeschrieben werden müssen, bezeichnen. — Auch die diffuse Färbung der Kerne liesse sich in diesem Sinne verwerthen, wenn sich herausstellte, dass sie bei der echten Mitose nicht getroffen wird.

Eine besondere Berücksichtigung verdient aber in dieser Hin-

sicht das Verhalten der Kernmembran. Es wurde darauf hingewiesen, dass in der Kernwandschichte glänzende Fäden und Körner auftreten und dass diese an Zahl zunehmen, bis endlich die Membran die Eigenschaften einer chromatischen angenommen hat und als solche bis in spätere Phasen hinein sich erhält.

Ein weiterer wesentlicher Unterschied zwischen der typischen Mitose und der indirekten Fragmentirung wäre endlich durch das Vorkommen der Kernabschnürung schon in diesen frühen Stadien gegeben. Wie oben mehrfach erwähnt wurde, trifft man nicht selten Kerne, welche zahlreiche chromatische Fäden in gerüstartiger Anordnung einschliessen, im Zustande der Theilung. Man könnte gegen diese Auffassung einwenden, dass die in Abschnürung begriffenen Kernhälften schon die Stadien bis zur Knäulform in rückläufiger Reihenfolge durchgemacht hätten. Dagegen scheint allerdings das ganze Verhalten der in Abschnürung begriffenen Kernabschnitte, insbesondere die Anwesenheit einer chromatischen Membran zu sprechen; auch der Mangel einer zwischen denselben ausgespannten achromatischen Figur ist in dieser Hinsicht zu berücksichtigen. Insbesondere lässt aber der Befund von Kernen, welche mit complicirten aus chromatinreichen Bändern bestehenden Kernfiguren nur noch durch feine Fäden verbunden sind, meines Erachtens kaum eine andere Deutung zu als die, dass auch schon in früheren Phasen eine Abschnürung vorkomme.

Eine besondere Berücksichtigung verdienen bei der Erörterung der Frage, in welcher Beziehung die geschilderten Befunde zu der echten Mitose einerseits, der indirekten Fragmentirung anderseits stehen, die oben beschriebenen hellen Felder, wie sie in den einfachen und complicirten Kernfiguren der grossen und kleinen Zellen vorkommen. — Bei Gelegenheit meiner früheren Mittheilungen hatte ich auf diese Erscheinungen und deren Bedeutung für die Erklärung der Genese der ring-, knäul- und netzförmig angeordneten Kernfiguren, wie sie im Knochenmark, in den Lymphdrüsen, in der Milz und auch an anderen Stellen vorkommen, aufmerksam gemacht. Ich¹⁾ sprach allerdings mit einer

1) J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes, Virchow's Archiv, Bd. 90, 1883; ferner über Kerntheilung und vielkernige Zellen, Virchow's Archiv, Bd. 98, 1884 und über Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, dieses Archiv, Bd. 30, 1887.

gewissen Zurückhaltung die Vermuthung aus, dass das Auftreten dieser hellen Felder auf eine eigenthümliche Umwandlung der Kernsubstanz, der Kernwandschicht insbesondere zurückzuführen sei, indem an zwei oder mehreren Stellen die chromatische Substanz zurückweiche und so ring-, knäul- oder netzförmige Bänder entstehen. Dass diese bald reicher bald ärmer an chromatischen Fäden und diffus vertheilter chromatischer Substanz sind und schon sehr frühzeitig eine mehr oder weniger scharfe Begrenzung aufweisen, wurde gleichzeitig betont. Aus dem letzteren Verhalten schloss ich insbesondere auf eine Betheiligung der Kernwandschicht.

Gegen diese Mittheilungen sind verschiedene Einwände geltend gemacht worden. Da ich über den historischen Theil dieser Frage früher¹⁾ ausführlich berichtet habe, darf ich mich darauf beschränken an dieser Stelle nur des Wesentlichen zu gedenken. — Löwit²⁾, welcher übrigens gleichfalls eine Zunahme der chromatischen Substanz bei der Fragmentirung acceptirt, ist betreffs der complicirten Kernfiguren der grossen Zellen insbesondere der Ansicht, dass sie durch Verschmelzung von Kernen immigrirter und invaginirter Zellen entstehen und meistens dem Untergang gewidmet seien, nicht der Proliferation dienen. Diese Art der Genese dürfte mit Rücksicht auf die complicirte Architektur dieser Kernfiguren, namentlich aber die Zusammensetzung derselben aus Bändern, welche chromatische Fäden enthalten und von einer eigenen Kernwandschicht bekleidet werden, als sehr wenig wahrscheinlich bezeichnet werden. Ueberdies hatten bei der Beobachtung des lebenden Objectes³⁾ keine Anhaltspunkte für das Vorkommen derartiger Verschmelzungen der Kerne immigrirter und invaginirter Zellen sich ergeben. Was die degenerativen Vorgänge anbelangt, so hatte ich⁴⁾ schon vor Löwit auf diese Möglichkeit aufmerksam gemacht, zugleich aber nachgewiesen, dass auch eine fortschreitende Entwicklung an ihnen beobachtet werde. Wie begründet diese Anschauung war, hat die Untersuchung am

1) J. Arnold, über Theilung der Wanderzellen, dieses Archiv. Bd. 30, 1887.

2) Löwit, über Neubildung und Zerfall weisser Blutkörper. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften in Wien. Bd. 92, 1885.

3) J. Arnold, über Theilung der Wanderzellen, dieses Archiv. Bd. 30.

4) J. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarkes, Virchow's Archiv. Bd. 93. 1883.

lebenden Objekte gelehrt, bei welcher sich feststellen liess, dass bei Zellen mit solchen Kernfiguren eine Abschnürung von Kernen und Zellen sich nachweisen lässt.

Denys, welcher eine Zunahme der chromatischen Substanz bei der Fragmentirung (Stenose), bei den in Rede stehenden Kernfiguren insbesondere, in Abrede stellt und die dunkle Färbung lediglich auf einen Contraktionszustand der Kerne zurückführt, vertritt die Meinung, dass die complicirten Kernfiguren durch eine Verschmelzung der sprossenförmigen Fortsätze des Kerns entstehen. Die an der Stelle der hellen Felder gelegene Substanz betrachtet er nicht als metamorphosirte Kernsubstanz, sondern als Zellprotoplasma. — Dass eine wirkliche Zunahme der chromatischen Fäden bei solchen Figuren vorkommt, scheint mir zweifellos aus den früheren, sowie den obigen Mittheilungen hervorzugehen. Es will mir deshalb kaum erforderlich dünken, weitere Beweise dafür beizubringen und von Neuem zu erörtern, dass und warum die Anordnung der chromatischen Fäden nicht lediglich auf einen Contraktionszustand der Kerne zurückgeführt werden kann.

Mit der Möglichkeit, dass die complicirten Kernfiguren durch Verschmelzung der einzelnen Abschnitte des Kerns zu Stande kommen könnten, hatte auch ich gerechnet, ja ich bin bereit dieselbe auch heute noch zuzulassen. Auf der anderen Seite muss zugegeben werden, dass sichere Beweise für das Vorkommen solcher Verschmelzungsvorgänge an diesen Kernfiguren bis jetzt nicht vorliegen. Jedenfalls wird man mit Rücksicht auf die gleich zu erörternden Verhältnisse einräumen müssen, nicht nur dass andere Möglichkeiten in Betracht kommen, sondern auch dass für gewisse Formen die Entstehung durch Verschmelzung sprossenförmiger Auswüchse des Kerns ausgeschlossen werden kann.

Cornil¹⁾ lässt die Zellen des Knochenmarkes nur nach dem Typus der echten Mitose sich theilen. Dabei zeigen aber die Formen und Vorkommnisse, welche Cornil beschreibt, so wesentliche Abweichungen von der echten Mitose hinsichtlich der Gestalt der Kernfiguren in den einzelnen Phasen, der Reihenfolge dieser, sowie der Zeit, in welcher die Theilung an den Abschnitten der Kernfigur sich vollzieht, dass man es viel eher mit einer indirekten

1) Cornil, sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation, Archives des Physiologie. Bd. X etc. 1887.

Fragmentirung als mit einer typischen Mitose zu thun zu haben glaubt. Wenn Cornil das Vorkommen der ersteren trotzdem läugnet und alle Erscheinungen auf die letztere Kerntheilungsform zurückführen will, so muss dieses auf „Missverständniss“ beruhen. Cornil hat z. B. ganz übersehen, dass es sich bei den grossen Kerntheilungsfiguren fast niemals um einfache, sondern um mehrfache Theilungen handelt, aber die typische Anordnung der achromatischen und chromatischen Substanz fehlt, wie sie der echten pluripolaren Mitose zukommt. Cornil betrachtet die ring- und netzförmigen Kerne, welche wenige Fäden enthalten als ruhende. Es scheint mir dies mit Rücksicht auf die an ihnen beobachteten Abschnürungsvorgänge nicht zutreffend. Die Herkunft und Entstehungsweise dieser Kernformen bleibt bei einer solchen Vorstellung räthselhaft.

An Widersprüchen herrscht somit in der Frage nach der Genese und Bedeutung der in Rede stehenden Kernfiguren kein Mangel: wie ich glaube, weil man die von mir früher berichtete Thatsache unberücksichtigt liess, dass die chromatinarmen und chromatinreichen derartigen Formen aus Bändern zusammengesetzt sind, welche eine aus Kernwandschichte bestehende Bekleidung besitzen. Der Einwurf, dass die chromatischen Formen nur miss-handelte Mitosen und die Bänder nichts anderes seien als verklumpte chromatische Fäden, lässt eben ganz diese membranöse Bekleidung derselben ausser Acht. Ueberdies hat man übersehen, dass es sich in allen diesen Fällen um mehrfache Theilungen handelt. Es würde ein zweifelloser Fortschritt sein, wenn es gelänge über die Entstehung dieser aus Kernwandschichte bestehenden Umhüllung der Bänder Aufschluss zu erhalten. In dieser Hinsicht verdient, wie ich glaube, die zur Bildung der oben beschriebenen hellen Felder führende Metamorphose der Kernsubstanz in erster Linie berücksichtigt zu werden. Der Befund von solchen hellen Stellen an den Kernen ist ja auch der Grund gewesen, wesshalb mir schon früher die ausschliessliche Entstehung der ring- und netzförmigen Kerne durch Verwachsung sprossenförmiger Fortsätze zweifelhaft erschien.

Wie aus den obigen Mittheilungen hervorgeht, findet man solche hellen Felder von wechselnder Grösse und in wechselnder Zahl in den Kernen und zwar sowohl in solchen mit geringem Gehalt an chromatischer Substanz, als auch an Kernen, welche

von dichten Fadensystemen durchsetzt werden (Taf. XXV—XXVII). Ob man für diese hellen Felder eine polare Orientirung annehmen darf, ist mir fraglich; zuweilen erhielt ich den Eindruck namentlich bei der Anwesenheit nur einer, beziehungsweise zweier derartiger Stellen, als ob eine solche Anordnung bestände. Sind mehrere solche hellen Felder vorhanden, so ist es schwierig in dieser Beziehung eine Vorstellung, unmöglich eine Ueberzeugung sich zu verschaffen. Die Form derselben pflegt eine rundliche oder eckige zu sein; zuweilen stellen sie sich mehr als mit heller Substanz erfüllte Spalten dar, als ob es sich um eine Längstheilung der Kerne handelte. Die Begrenzung der Felder gegen die eigentliche Kernfigur ist manchmal eine sehr scharfe und wird zuweilen durch einen doppelten Contour dargestellt. Anderemal erscheint dieselbe etwas unregelmässig gezackt, durch Fäden unterbrochen und überhaupt weniger präcis. An der Stelle der hellen Felder liegt eine Substanz, deren Lichtbrechung derjenigen des Protoplasmas sehr nahe steht, manchmal vollkommen mit ihr übereinstimmt, andere-mal aber wesentlich von ihr verschieden ist. In ihr eingebettet finden sich Körner und Fädchen, welche nur selten intensiv sich färben, meistens nur strecken- und stellenweise oder gar nicht tingirt sind; zuweilen werden die Felder von dickeren stark gefärbten Strängen durchsetzt (Taf. XXV—XXVII). Die Anordnung der Fäden schien mir bald eine mehr netzförmige, bald eine mehr radiäre zu sein; oder aber es liess sich eine Gesetzmässigkeit in dem Verlauf der Fäden überhaupt nicht auffinden.

Diese soeben aufgezählten Befunde sind meines Erachtens nur so zu erklären, dass es sich um eine eigenthümliche Metamorphose der Kernsubstanz handelt, bei der an gewissen Stellen das Chromatin aus den Körnchen und Fäden der Kernsubstanz, vielleicht auch aus dem Kernsaft verschwindet. Dadurch kommt es zu einer eigenthümlichen Aufhellung dieser Stellen, welche jetzt von einer lichten Substanz und blassen Körnchen und Fäden eingenommen werden. Die durch diese Metamorphose frei werdende chromatistische Substanz scheint nach anderen Abschnitten der Kernfigur auszuweichen, welche jetzt aus Ringen und Knäulen chromatinreicher Bänder sich zusammensetzt. Die auf die Anwesenheit einer membranösen Bekleidung deutende Begrenzung dieser lässt auf eine Betheiligung der Kernwandschicht bei diesen Vorgängen schliessen.

Als ich vor Jahren diese hellen Felder, namentlich die kleineren Formen beobachtet, war der erste Eindruck der, dass es sich um Vacuolenbildung, somit um eine Degenerationserscheinung handle. Ich sah mich in dieser Anschauung durch die Wahrnehmung bestärkt, dass wirklich einige dieser Kerne degenerativ zu Grunde gehen. Allerdings war mir immer aufgefallen, dass in der Mitte dieser hellen Felder sehr häufig ein glänzendes Korn gelegen ist und einzelne lichte Fädchen in der Substanz der vermeintlichen Vacuole eingebettet sind, deren Abgrenzung gegen die übrige Kernsubstanz überdies als eine ganz ungewöhnliche anerkannt werden musste. Sehr bald überzeugte ich mich aber davon, dass diese Metamorphose nicht eine Degeneration des Kerns anzeigen könne, weil das Auftreten der hellen Felder und das Verschwinden der chromatischen Substanz an diesen Stellen von dem Auftreten einer complicirten Kernfigur begleitet bzw. gefolgt wird, deren Zusammensetzung aus mehr oder weniger chromatinreichen, mit eigener Kernwandschichte bekleideten Bändern auf eine fortschreitende Entwicklung hinwies.

Selbstverständlich legte ich mir schon damals die Frage vor, ob nicht die chromatinreichen Formen — für die chromatinarmen wäre ja eine solche Erwägung nicht zutreffend — als Mitosen aufzufassen seien, welche in Folge mangelhafter Conservirung diese ungewöhnliche Erscheinung darböten oder ob nicht diese Kernfiguren als unwesentliche Abweichungen von der echten Mitose aufzufassen seien. In der ersteren Hinsicht muss ich betonen, dass diese Kernfiguren in allen Objekten, mochten sie mit Chrom-Osmiumessigsäure, Chrom-Ameisensäure, Chrom-Essigsäure, Platinchlorid oder Alkohol behandelt, mit Safranin, Hämatoxylin oder nach Gram gefärbt sein, in grosser Zahl vorkommen. Den Einwurf, dass wir es mit „Artefacten“, „Kunstprodukten“ etc. zu thun hätten, konnte ich in Anbetracht der sehr zahlreichen Versuche, welche ich mit den verschiedensten Conservirungs- und Färbungsmitteln anstellte, mir selbst nicht machen. Dass unwesentliche Abweichungen von der Mitose vorliegen, war mit Rücksicht auf die chromatinarmen Formen, namentlich aber auch in Anbetracht des Verhaltens der Kernwandschichte nicht wahrscheinlich. Immerhin dürfte es sich der Mühe lohnen, in eine etwas eingehendere Erwägung dieser Frage einzutreten.

Machen wir den Anfang mit den einfacheren Formen, wie

sie in Fig. 48, 49 u. 50 Taf. XXVI abgebildet sind und die sehr wahrscheinlich Zweitheilungen darstellen, so liegt bei diesen offenbar die Sache nicht eindeutig. Von der echten Mitose weichen diese Bilder ab durch die von einer Kernhälfte zur anderen verlaufenden dunklen Fäden. Nachdem aber von Rabl, Schottländer¹⁾, mir u. A. solche verzögerte Umordnungen chromatischer Fäden beschrieben sind, würde gegen die Deutung, dass dies unwesentliche Aberrationen von der echten Mitose seien, keine Einwendung zu machen sein. Die in Figur 39 Taf. XXV abgebildete Kernfigur könnte man sich als im Stadium der äquatorialen Umordnung begriffen denken mit der Abweichung, dass die achromatische Spindelfigur sehr undeutlich ist. Die in Fig. 32 Taf. XXV dargestellte Kernfigur liesse sich als Kranzform auffassen; auffallend bliebe allerdings die scharfe Begrenzung derselben gegen das helle Mittelfeld. Noch weitgehendere Uebereinstimmung bieten ja die in Fig. 24, 25, 26, 27, sowie 40, 41 u. 42 Taf. XXV abgebildeten Formen dar; doch zeigen die meisten derselben mehr oder weniger wesentliche Abweichungen von der typischen Mitose bezüglich der Form und Anordnung der chromatischen Gebilde und des Verhaltens namentlich der Abgrenzung der hellen Mittelfelder. Immerhin erachte ich die Anschauung, dass es sich nur um Abweichungen, vielleicht auch um Aberrationen von der echten Mitose handle, für durchaus zulässig. Wesentlich anders liegt die Sache bezüglich der in Fig. 28—31, 35 u. 36, sowie 43—47 abgebildeten Kernfiguren. Die scharfe Abgrenzung der hellen Felder (Fig. 28—31) und die Zusammensetzung der Kernfiguren aus deutlich begrenzten Bändern (Fig. 36 u. 43—47), das sind Unterschiede in der Anordnung, welche auf eine einfache Abweichung von dem Typus der echten Mitose nicht zurückgeführt werden können.

Noch mehr gilt das von den Kernfiguren der grossen Zellen. Will man überhaupt den Versuch eines Vergleiches machen, so würde für die meisten der angeführten Kernfiguren nur die pluripolare Mitose in Betracht kommen, da bei der Mehrzahl derselben eine mehrfache Kerntheilung vorliegt.

Bekanntlich bestehen die echten pluripolaren Mitosen in dem Stadium der äquatorialen Umordnung, welches besonders charakteristisch ist, aus mehrschenkligen chromatischen Figuren mit

1) Schottländer l. c., daselbst die Literatur.

typischer Anordnung der chromatischen Fäden und den dazu gehörigen achromatischen Spindelhälften. Die in Fig. 74, 77 u. 82, Taf. XXVII dargestellten Formen haben eine gewisse Aehnlichkeit mit pluripolaren Mitosen. Die dunklen Bänder könnten den Schenkeln der äquatorialen Platte verglichen werden. Ein wesentlicher Unterschied wird allerdings durch die Anordnung der Bänder, welche eine mehr netzförmige ist, durch die scharfe Begrenzung derselben (Fig. 81) und den Mangel einer achromatischen Figur bedingt; überhaupt macht der ganze Vorgang einen viel weniger gesetzmässigen Eindruck wie bei der pluripolaren Mitose. Dazu kommt, dass man chromatinarme Formen mit derselben Anordnung, allerdings noch zahlreicher im Knochenmark als in der Milz trifft.

Die oben zwischen der pluripolaren Mitose und indirekten Fragmentirung angestellten Vergleiche haben zu dem Ergebniss geführt, dass zwischen beiden Vorgängen gewisse Aehnlichkeiten, andererseits aber nicht unwesentliche Abweichungen bestehen und dass diese auf die Anordnung sowohl der chromatischen als auch der achromatischen Substanz sich beziehen.

Während bei der pluripolaren Mitose der Kernfiguren eine gesetzmässige Anordnung der chromatischen und achromatischen Fäden in den verschiedenen Phasen, namentlich aber im Stadium der äquatorialen Umordnung besteht, setzen sie sich bei der indirekten Fragmentirung aus unregelmässig gruppirten mit eigener Bekleidung ausgestatteten Bändern zusammen; an der Stelle der achromatischen Spindeln finden sich helle, von blassen Fädchen und Körnern durchsetzte Felder. Wenn meine Vermuthung richtig ist, dass bei der Entstehung dieser die Metamorphose der chromatischen Membran eine hervorragende Rolle spielt, so würde vielleicht auf das Verhalten dieser manche Abweichung in der Anordnung bei der echten Mitose und der indirekten Fragmentirung zurückgeführt werden können, so z. B. bei der letzteren der Mangel einer achromatischen Spindel und die Anwesenheit einer Umhüllung um die die Kernfigur zusammensetzenden Gebilde, seien diese nun chromatiureich oder chromatinarm. Immerhin sind diese Differenzen, sowie die mangelnde Gesetzmässigkeit, mit welcher die einzelnen Umwandlungen sich vollziehen, so wesentlich, dass sie nicht als einfache Abweichungen von der echten Mitose aufgefasst werden können.

Noch bestimmter treten diese Unterschiede hervor in dem

Vollzug der Abschnürung der Kerne und Zellen. Bei der bipolaren und pluripolaren Mitose erfolgt die polare Umordnung und endliche Trennung der Kerne, sowie diejenige der Zellsubstanz in ganz gesetzmässiger Weise. Allerdings hat Cornil Beobachtungen mitgetheilt, denen zufolge an einer mitotischen Kernfigur zu verschiedenen Zeiten Abschnürungen sich vollziehen sollen. Ich muss gestehen, dass sich meiner Auffassung nach ein derartiger Vorgang nicht mit den gesetzmässigen Erscheinungen bei der typischen pluripolaren Mitose — eine solche kann ja nur in Frage kommen — in Einklang bringen lässt. Die Darstellungen, welche Cornil gibt, stimmen überdies so wenig mit dieser überein, dass ich viel mehr vermuthen möchte, es habe Cornil eine indirekte Fragmentirung vorgelegen, welche derselbe allerdings leugnet oder vielleicht richtiger gesagt nicht kennt. Dass bei dieser ähnliche Kernfiguren vorkommen, wie bei der echten Mitose, darauf wurde oben bereits hingewiesen.

Was die Abschnürungsvorgänge bei der indirekten Fragmentirung anbelangt, so ist zunächst hervorzuheben, dass sie in verschiedenen Phasen der Kernumwandlung, wie es scheint, erfolgen kann. Ich habe oben berichtet, dass man an chromatinarmen Kernen grosser und kleiner Zellen und zwar an solchen sowohl mit einfacher als auch mit complicirter Architektur Abschnürungen trifft. Es mag allerdings zweifelhaft erscheinen, ob man diese Befunde in der Weise deuten darf, dass diese Kerntheilungsvorgänge in eine sehr frühe Zeit zu verlegen seien. Man könnte sich viel mehr vorstellen, dass diese Kerne die verschiedenen Phasen schon durchlaufen hätten und in ihrer Umwandlung in dieses Stadium eingetreten seien, ehe es zur Abschnürung kam. Dieser Auffassung ist allerdings der Befund einer membranösen Bekleidung an solchen Kernen nicht gerade günstig. Ueberdies ist zu berücksichtigen, dass man solche Abschnürungsvorgänge an Kernen in allen Phasen der Umwandlung bei einfacher und complicirter Architektur und Struktur findet. Ich habe dieselben beobachtet bei gelappten und gewundenen Kernen mit wenigen und vielen chromatischen Fäden, sowie bei Kernfiguren, welche sich aus chromatinarmen und chromatinreichen Bändern zusammensetzten und wie oben bemerkt oft eine mehr oder weniger weit gehende Aehnlichkeit mit echten pluripolaren Mitosen darboten. Man vergleiche die Figuren 78, 79, 80, 81, 82 u. 84 Taf. XXVII. Dass die

Abschnürungen der Kerne manchmal gleichzeitig, sehr häufig aber zu verschiedenen Perioden eintreten, auch dafür finden sich auf Tafel XXVI und XXVII mehrere Beispiele. Dieselbe betreffen chromatinreiche und chromatinarme Formen.

Auch die Abschnürung des Zellprotoplasma ist eine sehr wenig gesetzmässige, bald endogen bald randständig, gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeiten sich vollziehende. Der Unterschied in diesen Abschnürungsvorgängen der Kerne und des Protoplasma bei der echten Mitose einerseits, der indirekten Fragmentierung andererseits liegt auf der Hand.

Der Zweck der vorstehenden Erörterungen war, auf die Uebereinstimmung und die Unterschiede zwischen der echten Mitose und der indirekten Fragmentierung hinzuweisen. Da man aus ähnlichen Ausführungen schon einmal die Schlussfolgerung gezogen hat, dass ich die mitotischen Kerntheilungsvorgänge leugne, so will ich, obgleich mir die Logik derselben nicht einleuchtet, doch nicht unterlassen zu betonen, dass ich wie für andere Gewebe überhaupt, die lymphatischen Gewebe insbesondere, so auch für die Milz das Vorkommen echter Mitosen unter normalen und pathologischen Bedingungen nicht nur nicht in Abrede stelle, sondern meines Wissens zuerst in Lymphdrüsen und Milz auf dasselbe hingewiesen habe. Ausserdem finden sich ja oben zahlreiche Angaben über Kernfiguren, welche ihrer Anordnung nach mit echten Mitosen mehr oder weniger vollständig übereinstimmen, für manche musste allerdings unentschieden gelassen werden, ob sie dieser oder der indirekten Fragmentierung beizuzählen seien. Auf eine ausführliche Darstellung der echten Mitosen einzugehen davon glaube ich absehen zu dürfen. Ich will deshalb nur erwähnen, dass ich von den charakteristischen Phasen der Mitose nur das Stadium der äquatorialen Umordnung der chromatischen Substanz nebst den dazu gehörigen achromatischen Spindelfiguren vermisst habe. Auch typische pluripolare Mitosen beobachtete ich nur selten. Ueberhaupt sind nach meiner Erfahrung die der indirekten Fragmentierung zugehörigen Formen in der normalen Milz der weissen Maus die überwiegenden.

In der Einleitung wurden Abweichungen und Aberrationen von der echten Mitose unterschieden und zu diesen die homöotypischen und heterotypischen (Flemming), sowie die pathologischen (Rabl) Formen gerechnet. Es mag nun fraglich erscheinen, ob nicht die indirekte Fragmentierung diesen beizuzählen sei.

Berücksichtigt man, dass bei dieser niemals die gesetzmässige Anordnung der chromatischen Fäden vorhanden ist, wie sie in so charakteristischer Weise der echten Mitose in den verschiedenen Stadien zukommt, dass von einer achromatischen Spindel nichts nachweisbar ist, dass die Vorgänge der Abschnürung der Kerne und Zellen in so wenig regelmässiger Weise sich vollziehen, so wird man der indirekten Fragmentirung eine Sonderstellung zuerkennen müssen. Damit soll nicht gesagt sein, dass Uebergänge zwischen allen diesen Formen der pluripolaren Mitose und der indirekten Fragmentirung insbesondere nicht existiren. Ich habe auf eine solche Möglichkeit schon an anderen Stellen¹⁾ hingewiesen und darf mich deshalb mit dieser kurzen Erwähnung begnügen.

Wenn auch heute schon mit grösserer Sicherheit als vor kurzem ausgesprochen werden darf, dass zahlreiche verschiedenartige und verschiedenwerthige Abweichungen von der echten Mitose vorkommen, eine präzise Classificirung und Bezeichnung ist leider noch nicht möglich. Man könnte daran denken die indirekte Fragmentirung durch mitotische Fragmentirung zu ersetzen, um dadurch deren Beziehung zur Mitose Ausdruck zu verleihen. Ich habe in dieser Hinsicht nur das Bedenken, dass bei der indirekten Fragmentirung die chromatischen Elemente sehr häufig gar nicht die Gestalt von Fäden, sondern von Stäbchen oder Körner haben. Eine Registrirung dieser Formen wird eben erst möglich sein, wenn unsere Kenntnisse über Architektur, Struktur, Vorkommen, Bedeutung und Beziehung derselben zu einander dank eingehender Untersuchungen an Ausdehnung und Tiefe gewonnen haben werden.

Ich komme damit auf die im Eingang ausgesprochene Bitte zurück, dass auch Andere diesen Abweichungen von der Mitose ihre Aufmerksamkeit zuwenden und dem Studium des oben vorgeschlagenen Objectes sich unterziehen möchten.

Bezüglich der Erklärung der Abbildungen vergleiche man den Text. Sämmtliche Zellen stammen aus der Milz der weissen Maus. Die Figuren sind alle bei Zeiss $\frac{1}{12}$ h. Oc. 4 entworfen, die Einzelheiten bei stärkeren Systemen eingezeichnet.

1) J. Arnold, über Theilungsvorgänge der Wanderzellen, dieses Archiv Bd. 30, 1887. Dasselbst findet sich eine ausführliche Besprechung dieser Seite der Frage.





