

- Fig. 3. Ein Stückchen Plasma mit zymogener Körnelung. Färbung wie Fig. 1.
 Fig. 4. Zymogene Körner.
 Fig. 5. Stückchen Plasma. Färbung wie Fig. 2.
 Fig. 6. Idem. Färbung nach Ehrlich mit Aurantia, Indulin und Eosin in Glycerin.
 Fig. 7. Schematische Darstellung der Zellstructur.

(Aus dem anatomischen Institut zu Rostock.)

Zellstudien.

II. Theil¹⁾.

Von

Dr. **Friedrich Reinke,**

Privatdocent und Prosektor am anatomischen Institut in Rostock.

Hierzu Tafel XIX.

Inhalt.

- A. Ueber die Gerüstsubstanz des Kerns und seine Beziehung zum Gerüst des Zelleibes.
- B. Ueber Bildung und Rückbildung von Spindel, Zugfäden und Polstrahlung während der Mitose.
- C. Ueber ein eigenthümliches Strukturverhältniss des Protoplasmas und seine Beziehung zu den Centrialkörperchen (primäre, secundäre und tertiäre mechanische Centren).
- D. Ein Beitrag zur Mechanik der Mitose.
- E. Längsspaltung der Chromosomen in den Tochterkernen (ein Beitrag zur Individualitätshypothese).

Einleitung.

Im I. Theil meiner „Studien“ über die Zelle habe ich mich im Besondern mit den Strukturen in den Theilen des Kernes beschäftigt, die nach dem Vorgang von Richard Hertwig²⁾ allgemein als „Kernsaft“ bezeichnet werden und kam dabei zu

1) Fortsetzung der Zellstudien in d. Arch. Bd. XXXXIII. 1894. S. 377.

2) Im I. Theil pag. 399 ist R statt O zu lesen.

einem im Wesentlichen einfachen Schema, bei dessen Aufstellung ich aber betonte, dass es ausserdem noch eine feine fadige Struktur gäbe, über deren genaueres morphologisches Verhalten ich ebensowenig wie M. Heidenhain ein sicheres Bild gewinnen konnte.

Um Missverständnisse zu vermeiden hebe ich hier noch einmal hervor, dass selbstverständlich die alte ganz gesicherte Flemming'sche Lehre von den Chromatinfäden des Kerns durch meine Untersuchungen ganz unberührt bleibt, wie ein Blick auf mein Schema zeigt. Hier handelt es sich nur um den feineren Aufbau dieser, wie ja allgemein bekannt ist, aus feinsten Körnern bestehenden, gröbern chromatischen Fadenwerke.

Jetzt in diesem II. Theil meiner Zellstudien liegen jene feinsten fadigen Strukturen als Gegenstand der Untersuchung vor.

Das Nächstliegende wäre freilich, den ruhenden Kern direkt als Untersuchungsobject zu wählen. Allein das ist deshalb so ausserordentlich schwierig, weil die Strukturverhältnisse so ungemein fein und dicht sind, dass eine exakte morphologische Analyse, selbst an den günstigsten Objekten und mit den differentesten Färbemethoden kaum durchführbar erscheint.

Ich habe nun im I. Theil versucht, mit besondern Methoden einzelne morphologische Theile zu eliminiren, und glaube auch auf diesem Wege zu leidlichen Resultaten gekommen zu sein, konnte mir aber durchaus nicht verhehlen, dass derartige furchtbare Eingriffe zu der angestrebten absoluten Sicherheit der Erkenntniss niemals führen können.

Ausser der von mir benutzten Methode der „künstlichen Chromatolyse“ stehen uns zwei natürliche Wege zu Gebot zur Beobachtung einfacherer Verhältnisse der Kernstruktur. Einmal die physiologische Chromatolyse, wie wir sie an degenerirenden Kernen finden und sodann die Mitose, wobei bekanntlich das Chromatin, das im ruhenden Kern über das ganze Kernterritorium vertheilt sich findet, zu einzelnen Chromosomen zusammen gezogen ist, die bei ihren lebhaften Bewegungen immerhin beträchtliche Parteen zwischenliegender Theile beobachten lassen.

Die physiologische Chromatolyse bietet sicher manches Interessante, wenn sie auch bedenklich ins Anormale überführt: auf sie werde ich später zurückzukommen haben. Für diesmal habe ich mir speciell die Mitose als Vorwurf meiner Studien gewählt,

deren Resultate ich kurz in Folgendem darzustellen mich bemühen werde.

Die erste Vorbedingung für das Studium des Kerngerüstwerks ist eine möglichst vollkommene Methode der Fixirung und Färbung.

In dieser Hinsicht schienen mir für den vorliegenden Zweck namentlich 3 Methoden besonders aussichtsvoll zu sein. Dies sind in erster Linie die Flemming'sche Dreifarbmethode nach Behandlung mit Hermann'scher Flüssigkeit, sodann die beiden Heidenhain'schen Methoden, von denen die erste eine Modifikation der Biondi'schen Färbung, die andere eine Hämatoxylineisenlack-Färbung ist, die beide nach Fixirung in Sublimat zur Anwendung kommen. Alle drei Methoden sind in umfassender Weise von mir benutzt worden. Ich beschränke mich hier auf nur kurze Bemerkungen über den verschiedenen Werth derselben, aber nur in Bezug auf das vorliegende Objekt. Die Biondi'sche Färbung hat mir den geringsten Erfolg gebracht. Die Resultate sind im Allgemeinen zwar befriedigend. Aber einmal färbt das Rubin eine ganze Reihe von nicht zueinander gehörigen Dingen gleichmässig, sodann erscheinen selbst bei gutem Gelingen der Methode die Strukturen etwas matt, sodass das Mikroskopiren in der That eine „Trainirung der Retina“, wie Heidenhain es nennt, nöthig macht, das heisst also: man muss recht lange und recht scharf das Präparat ansehen, ehe man die feinsten Strukturverhältnisse erkennt und dieser Umstand scheint mir etwas unbequem, sodass man lieber zu einer andern Methode greift, die schärfere Bilder liefert.

Die Hämatoxylineisenmethode ist in dieser Beziehung ungleich besser und habe ich Centrosomen, Zwischenkörperchen und Spindelfasern, sowie quergestreifte Muskeln leicht und sicher damit gefärbt bekommen. Dagegen leistet sie nicht so Gutes für sonstige protoplasmatische Strukturen, wie z. B. Polstrahlung und auch die Gerüstwerke während der Mitose.

Das Flemming'sche „Orangeverfahren“ ist beiden erstern Methoden vorzuziehen. Die damit nach Fixirung in Hermann'scher Flüssigkeit erhaltenen Präparate sind ausserordentlich distinkt und prächtig. Zudem ist sie eben so zuverlässig wie die Hämatoxylineisenmethode. Was aber für mich die Hauptsache, man bekommt mit ihr in einer so guten Weise das Gerüst zwischen den Chromosomen gefärbt und zugleich Spindel und Cen-

trosomen, wie ich es in dieser Totalität und Schärfe der Differenzirung, mit beiden andern Methoden nicht bekommen habe.

Ich wende das Verfahren etwas modificirt an. Die Schnitte oder, wie ich sie in dieser Arbeit stets verwandte, sehr dünne Gewebsplatten kommen auf 24 Stunden in eine concentrirte Lösung von Kalium sulfurosum. Dann werden sie in Wasser kurz ausgewaschen und in Saffranin 1—2 Stunden gefärbt, nicht länger. Dann kommen sie wieder in Wasser und werden gründlich ausgewaschen. Sodann folgt die differenzirende Färbung in einem Gentiana-Orangegemisch nach folgender Art. Man fertigt eine concentrirte wässrige Lösung von Gentiana und ebensolche von Orange-G an. Zu einem Theil der Gentianalösung thut man einige Tropfen Orangelösung. Jetzt erfolgt eine Verfärbung des Gentiana, es bildet sich ein neutraler Farbstoff. Das Mischungsverhältniss muss derartig sein, dass ein Tropfen, auf Löschpapier gebracht, einen intensiv blauen oder blaubraunen Fleck mit schmalem, schwach orangefarbenen Rand bildet. Diese Lösung sieht nicht klar aus, sie wird offenbar durch den neu entstehenden, neutralen Farbstoff getrübt. Verdünnt man sie nun mit Wasser, so wird sie so gut wie klar und sieht blauviolett aus. Ohne zu filtriren legt man die Schnitte auf 24 Stunden in diese Farblösung. Sodann spült man in Wasser ab. Damit ist der Färbungsprocess sammt Differenzirung beendet.

Es handelt sich nun darum, die Schnitte aufzuhellen, ohne dass sehr viel Farbstoff noch nachträglich ausgezogen wird. Dies ist nicht ganz ohne Schwierigkeit zu machen. Am besten ist es mir bei meinen sehr zarten und dünnen Objekten gelungen, durch kurzes Eintauchen in käuflichen absoluten Alkohol und kurze Uebertragung in Nelkenöl. (Xylol ist für meine Objekte ganz unbrauchbar, da die dünnen Bindegewebsplatten zusammenschnurren!) Zu ängstlich braucht man aber doch nicht zu sein. Für jedes Objekt wird man die Zeit abzapassen haben.

Das Resultat ist nun im Farbenton etwas variirend.

Entweder sind die Chromosomen blau, die Centrialkörperchen, die Spindel und sonstige „achromatische Fäden“ roth, oder die Chromosomen roth und das Uebrige blau, oder aber es treten Mischfarben auf. In allen Fällen sind aber die Dinge scharf differenzirt und damit ist der Zweck einer günstigen Färbung erreicht. Besonders schön werden auch die Centrialkörperchen

der ruhenden Zellen gefärbt. Der Vortheil dieser Modifikation des Flemming'schen Orangerfahrens scheint mir in der grössern Sicherheit zu liegen.

Wünscht man reine Chromatinfärbung, so lässt man nur das Saffranin fort. Das Orange wirkt nicht als Farbstoff, sondern als Differenzierungsmittel, ähnlich wie salzsaurer Alkohol. Diese reine Chromatinfärbung ist wohl einer der schönsten und sichersten die es giebt. Die Beize mit Kal. sulfuros. ist dabei vorher nicht nöthig. (Weiteres siehe Nachtrag Seite 283 h. l.)

Nachdem ich auf diese Weise eine, meinen Zwecken genügende Methode mir ausprobiert hatte, so lag mir vor Allem daran, ein günstiges Objekt zu finden. Die Kerne der Zellen der Mundbodenplatte und Kiemenblätter von Salamanderlarven sind für die vorliegenden feinen Dinge noch zu klein, ganz zu schweigen von Säugethiergeweben. Auch das Lungenepithel, wegen seiner Platte schon besser, liess mich aber auch noch nicht zum gewünschten Ziel kommen. Nur die ganz grossen, verästelten und platten Bindegewebszellen im Bauchfell der Salamanderlarve, die ich im I. Theil als Bildungszellen der elastischen Fasern angesprochen habe und die namentlich in ältern Larven sich reichlicher finden, waren gross genug, um das sicher und deutlich zu sehen, was ich abgebildet habe. Diese Mitosen waren im Knäuelstadium bis zu 60 Mikren und darüber, sind also etwa doppelt so gross wie die von Rabl benutzten Objekte der Mundhöhlenplatte. Diese Zeichnungen sind bei bestem Tageslicht (blauem Himmel und weissen Wolken) angefertigt und Kennern, denen ich Präparate und Zeichnungen vorlegte, z. B. Herr Prof. v. Brunn und Prof. Lubarsch stimmten mir bei, dass sie auf Genauigkeit Anspruch machen könnten. Nur sind die feinen Fäden und Körnchen vielleicht nicht zahlreich genug, die Fäden hier und da wohl etwas zu dick ausgefallen, es liegt das im Wesentlichen daran, dass die Präparate bei ihrer Körperlichkeit nicht so ganz leicht in einer Fläche wiederzugeben sind. Für das, was ich an jenen Zeichnungen demonstrieren möchte, genügen sie auf alle Fälle vollkommen.

Da diese „Zellstudien“ durchaus keine Monographien sein sollen, sondern nur kleine und bescheidene Beiträge zur Kenntniss der Zelle, so werde ich mich bemühen, meine Befunde kurz und sachlich darzulegen. Wer nur umfangreiche Abhandlungen mit

viel Raisonnement liebt, mag meine kleine Arbeit ohne Schaden schnell bei Seite legen.

Was den Inhalt dieser Zeilen betrifft, so kam es mir, wie bemerkt, im Wesentlichen auf die sogenannten achromatischen Strukturen des Zellkerns an, die specifischen Granula, das Chromatin und das Oedematin lagen nicht im Plan der Untersuchung.

A. Ueber die Gerüstsubstanz des Kerns und seine Beziehungen zum Gerüst des Zelleibes.

Im I. Theil meiner Studien bin ich zu dem Resultate gekommen, dass der Kern von einer Grundsubstanz gebildet werde, die sehr ähnlich oder identisch mit dem Protoplasma des Zelleibes sei, und ein von einer Membran ähnlichen Bildung abgegrenztes Territorium bildete, in dem einmal die Chromatinkörner, sodann die Oedematinkörner eingelagert seien. Durch diese Einlagerung wird diese Grundmasse schaumig oder wabig. Eine Ansicht welche, allerdings von einem ganz andern Standpunkt ausgehend, wenn auch nicht zu gleichem, so doch zu ähnlichem Resultat wie die Bütschli's gelangt. Wie aber schon eingangs erwähnt, leugnete ich damit durchaus nicht noch andere, fädige Differenzirungen. Mit meiner jetzigen Methode sehe ich nun viel besser wie damals den Raum zwischen und um den Chromosomen herum, der theils zum frühern Kern, theils zum Zelleib gehört und den man als „hellen Hof“ zu bezeichnen pflegt, durchsetzt von einem zarten Gerüstwerk, welches einmal in continuirlichem Zusammenhang mit dem dichterem Gerüstwerk des übrigen, peripheren Zelleibes und andererseits den Chromosomen steht.

Ganz wie damals am ruhenden Kern finde ich hier während den Prophasen und Anaphasen, wo die Kernmembran sich noch nicht aufgelöst hat oder schon wieder hergestellt ist, dieselbe in sicherem continuirlichem Zusammenhang stehen mit dem Gerüstwerk des Zelleibes. Ich bitte damit Fig. 11 und 12, Tafel II zu vergleichen. Ich glaubte damals, dass diese feinen Verbindungsfäden durch die von mir demonstirten Poren der Kernmembran hindurch gingen. Dies kann ich heute nicht mehr annehmen, vielmehr muss ich mich jetzt dahin aussprechen, das Gerüstwerk des Kerns, der Kernmembran und des Zelleibes sind

eins und die Kernmembran stellt nur eine verdichtete, näher aneinandergerückte Partie derselben dar.

Dieses einheitliche feine Gerüstwerk, das, wie ein Blick auf meine Abbildung lehrt, den ganzen hellen Hof und die Räume zwischen den Chromosomen durchsetzt, morphologisch genau zu analysiren, bleibt bei unseren jetzigen optischen Mitteln schwierig. Immerhin kann man sich an so gut gefärbten Präparaten, nach dem Studium eines sehr grossen Materials ein Urtheil erlauben, welches vielleicht der Wirklichkeit nicht so ganz fern bleiben wird. Nach allem was ich sehe, handelt es sich um feinste Lamellen, die Waben bilden, die ich identisch halte mit meiner Kerngrundsubstanz. In ihren Wänden liegen aber Bildungen, die man sicher als Fäden, von zum Theil bedeutender Länge erkennt, sie scheinen oft zwischen vielen feinsten Waben hinzulaufen. Diese Fäden bilden Netze und färben sich stärker als die übrige Substanz. Sie sind oft ganz glatt, häufig sehen sie rauh wie gekörnt aus. Sie könnten demnach aus feinsten Körnern bestehen, das ist aber an diesen Präparaten nicht zu entscheiden. Sicher dagegen ist, dass sie überall sich an die Chromosomen und Kernmembran ansetzen und, dass sie alle ausgehen von kleinen aber sehr deutlichen Mikrosomen, die stärker färbbar sind und an Grösse und Aussehen etwa den Centralkörperchen der ruhenden Zelle entsprechen. Sicher ist auszumachen, dass es keine optischen Durchschnitte von Fäden oder Netzknoten sind. Sie sind in allen Abbildungen, ausser Fig. 3, mehr oder minder deutlich zu sehen.

M. Heidenhain hat auf Grund von Beobachtungen an verhältnissmässig kleinen Objekten die Meinung ausgesprochen, dass, weil man oft den Kern glatt vom Protoplasma des Zellleibes abgehoben findet, dieser in keiner Verbindung mit den Strukturen des Zellleibes stehe. Dem muss ich durchaus widersprechen. Erstens zeigt sich beim Verschwinden der Kernmembran, sowohl bei ihrer Neubildung an meinen Präparaten, dass es sich sehr deutlich verfolgen lässt, dass sich die Membran ganz allmählich in ein loseres Gerüstwerk umwandelt, resp. aus ihm sich bildet und dabei in engster Verbindung mit den Strukturen des Zellleibes und des Kerninnern bleibt. Das Ende dieses Processes kann man schon an einigen meiner Abbildungen in Fig. 1, 2 und 4 sehen, wo die Form des ruhenden Kernes noch zu er-

kennen ist, die Membran bereits aber vollständig netzig geworden ist. Dies Verhalten widerspricht schon entschieden der Heidenhain'schen Ansicht. Der sichere Beweis des Zusammenhanges bringt aber Fig. 12, die zeigt die sichern Verbindungen dieser Theile. Durch die Fixirung zerreißen eben diese Verbindungen offenbar leicht und erscheint der Kern dann glatt abgehoben. Auch Fig. 12 zeigt dies Verhalten an einigen Stellen. Auch hier schon sieht man eine ganz sichere Verbindung der Kernmembran mit dem Zwischenkörperchen. Diese Verbindung tritt fast noch deutlicher hervor in Fig. 11, wo die beiden Tochterkerne durch diese Verbindungen in scharfe Spitzen ausgezogen sind.

Es ist durch derartige Präparate, die aus einer grossen Anzahl ähnlicher oder gleicher genommen wurden, mit Sicherheit der Beweis geliefert, dass die Struktur des Zelleibes in innigster Verbindung mit der Kernmembran steht. Andererseits ist es, wie auch Fig. 11 und 12 mit Sicherheit zeigen, eine Thatsache und wie die obige jeden Augenblick demonstrirbar, dass das Kerngerüst durch Fäden mit derselben Membran in Verbindung steht. Die Continuität des Kerngerüsts und des Gerüsts des Zelleibes ist demnach unanfechtbar bewiesen. Beide Gerüste bilden eine Einheit. Nur ist das Kerngerüst sowie das Gerüst des hellen Hofes während der Mitose lockerer wie das des Zelleibes und auf diesem Umstand beruht zum Theil der morphologische Unterschied zwischen Innen- und Aussentheil des Zelleibes während der Mitose.

Dieser Unterschied verschwindet aber nicht ganz während der Ruhe. Auch hier kann man z. B. an den Epithelzellen der Mundplatte der Salamanderlarve sowie an den Bindegewebszellen und Endothelien des Bauchfells einen Unterschied zwischen den Partien in der Nähe des Kerns und der Peripherie machen, resp. sehr deutlich durch die angewandte Methode demonstriren. Ich unterscheide daher an der Zelle einen innern Theil, in dem der Kern und die Centralkörperchen liegen, als „Marktheil“ von einem peripheren „Rindentheil“, und füge hinzu, dass es Zellen giebt, die nur aus dem ersten Theil bestehen, z. B. die Leukocyten. Die nähern Belege hierfür werde ich später bringen, diese kurze Bemerkung möchte ich als eine vorläufige Mittheilung aufgefasst wissen.

Es ist demnach meine im I. Theil durch andere Methoden

gewonnene Anschauung, dass das Linin des Kerns dem Gerüstwerk des Zelleibes entspricht, das beides ein einheitliches Protoplasma ist, durch ganz sichere Beobachtung bestätigt und es ist noch einmal hervorzuheben, dass das was den Kern als besonderes Gebilde dem Zelleib mit seinem Mark- und Rindentheil gegenüber charakterisirt, die beiden eigenthümlichen Materien, das Chromatin und das Oedematin, also Granula sind, die in einem circumstrikten Bezirk der Protoplasmagrundsubstanz eingebettet durch eine zu einer Membran verdichteten Partie derselben Grundsubstanz eingegattert werden. (Die Nukleolen, die sicherlich eine noch unbekannte grosse Bedeutung haben, lasse ich hier absichtlich fort.)

Die eigenthümlichen Kernstoffe müssen wir uns durch zwei verschiedene Kommunikationswege auf den Zelleib wirksam denken. Einmal durch Poren in der Membran, die den Austausch in Flüssigkeit gelösten Gasen und Stoffen ermöglichen und sodann durch jene feinen Fäden und Gerüststränge, die einmal Leitungsbahnen für Reize, sodann aber mechanisch im gröbern Sinn, z. B. kontraktile wirkende Fasern darstellen.

B. Ueber Bildung und Rückbildung von Spindel, Zugfäden und Polstrahlung während der Mitose.

Auf keinem Gebiet der Zellenlehre, das der exakten Forschung zugänglich ist, hat es eine so grosse und auffallende Verwirrung der Meinungen in den letzten Jahren gegeben, wie auf dem der achromatischen Theile während der Mitose. Und gerade dieser Kampf der Ansichten, die diesem Arbeitsgebiet das nöthige Interesse verlieh, hat bedeutende Fortschritte der Erkenntniss gezeitigt. Die grundlegenden Arbeiten Flemming's und Strassburger's über die achromatische Spindel wurden von van Beneden, Boveri und Rabl scheinbar über den Haufen geworfen. Während die ersteren an Wirbelthieren und Pflanzen eine von Pol zu Pol durchgehende Spindel beschrieben hatten, erklärten diese nach ihren Befunden an *Ascaris*, diese Spindel aus zwei Hälften bestehend (allerdings beschrieb van Beneden daneben auch durchgehende Fasern) und kamen dabei auf eine Erklärung der Mechanik der Mitose, die sich auf die Contractilität dieser Fasern stützte, und allgemeinen Beifall gefunden zu haben scheint.

In diese Verhältnisse, die ich als allgemein bekannt in ihren Details voraussetzen darf, brachte die Hermann'sche Arbeit Licht, indem er den Irrthum der Ascarisforscher aufdeckte und nachwies, dass die Halbspindeln dieser etwas ganz anderes seien als die Spindel der frühern Autoren, dass man zwischen „Spindelmantel“ und „Centralspindel“ streng zu unterscheiden habe. Ich halte den Namen „Centralspindel“ deshalb für opportun, weil ich fürchte, dass die von van Beneden, Boveri und Rabl nun einmal eingeführten Bezeichnungen kaum noch auszurotten sein werden, wenn ich mich auch thatsächlich den Ausführungen O. Hertwig's vollkommen anschliesse, dass es überhaupt nur eine Spindel giebt und von einer „Halbspindel“ weder historisch noch thatsächlich die Rede sein kann, und es sich empfiehlt, für die Fasern des „Spindelmantels“ eine besondere Bezeichnung einzuführen. Ich schlage deshalb für diese Fasern die von den Centralkörpern zu den Chromosomen und wie ich nachweisen werde, auch noch zu anderen bisher unbekannten Dingen gehen, die Hermann als Spindelmantelfasern, jene andern Forscher als Halbspindelfasern bezeichnen, den Namen „Zug- oder Leitfasern“ vor, weil sie wie meine Untersuchungen im Einklang mit denen aller andern Autoren zeigen, eine ziehende, haltende und leitende Rolle bei der Lokomotion der Chromosomen zu spielen scheinen. Ich füge schliesslich hinzu, dass jene bekannte Rabl'sche Hypothese, dass diese Fasern sich an die Pfitzner'schen Körnchen ansetzend die Längsspaltung der Chromosomen durch Zug bewirkten, nach der einschlagenden Arbeit von Flemming in dieser Form wohl als vollständig unhaltbar angesehen werden darf. Das Nähere ist bei Flemming nachzulesen.

Durch die Hermann'schen und Flemming'schen Arbeiten über die erste Anlage der Spindel bei Wirbelthieren, die auch kürzlich Heidenhain bestätigen konnte, ist es Thatsache geworden, dass die erste Anlage der Spindel nebst Centralkörperchen ausserhalb des Kerns im Zelleib gebildet wird. Gegen diese Thatsache beweist der eine Befund Brauer's an *Ascaris* nichts.

Weniger sicher gestellt erscheint bis jetzt die weitere Entwicklung der Spindel.

Allerdings sind O. Hertwig und Flemming auf Grund

ihrer Beobachtungen zu der Ansicht gekommen, dass feine Lininfäden zwischen den Chromosomen des lockern Knäuels sich mit der ausserhalb des Kerns entstandenen kleinen Spindelanlage in Verbindung setzen, und die Spindel nebst Centalkörperchen in den Bezirk der Chromosomen hineinziehen.

Für diese Ansicht glaube ich im Stande zu sein, an meinen Präparaten den vollen Beweis zu liefern. Zugleich werde ich darthun, dass auch die „Zugfäden“ = Spindelmantelfasern sich ebenfalls aus dem Gerüst des Kerns bilden und zwar so, dass sie gleich von Anfang mit den Chromosomen in Verbindung stehen und nicht erst, wie Boveri meint, an diese anwachsen. Auch diese Ansicht ist bereits von Flemming energisch vertreten worden und auch Rabl hat bereits etwas dem Aehnliches angenommen, indem er glaubte, dass diese Fäden von Anfang an Centalkörperchen und Chromosomen verbänden und nur sehr geknickt verliefen. Das ist nun insofern richtig, als sie sich aus einem feinen Maschenwerk, wie der grösste Theil der Spindel bilden, das stets continuirlichen Zusammenhang hatte in seinem Verlauf zwischen Kerngerüstsubstanz, Membran und Zelleibgerüst.

Indem ich die erste Anlage der Spindel aus den Arbeiten von Hermann und Flemming als bekannt voraussetze, so mag für diesmal es genügen mit einem Stadium, wie Fig. 1 und 2 zeigen, anzufangen. Es sind beides Stadien des segmentirten Knäuels. Die Form des ruhenden Kerns ist noch merkbar erhalten, die Membran fast vollständig in ein lockeres Netzwerk aufgelöst, Polfeld und Gegenpolfeld deutlich erkennbar. Das Protoplasmagerüst des Kerns zwischen den Centrosomen und sein Zusammenhang mit dem Gerüst des hellen Hofes sehr deutlich. Beide Centrosomen sind bereits zwischen die Chromosomen gezogen und das ursprüngliche an der Einbuchtung gelegene Polfeld ist dadurch etwas verschoben zugleich vergrössert, in beiden Fällen erscheinen die Centrosomen von ungleicher Grösse. Von ihnen gehen nach allen Richtungen Strahlen aus, die sich fast überall in dem feinen Gerüstwerk verlieren, mit ihm aber in Continuität stehen. Theilweise sind die „Zugfasern“ bereits derartig ausgebildet, dass sie sich continuirlich von einem Centalkörperchen zu den Chromosomen verfolgen lassen, theilweise stehen sie noch durch Netzwerke in secundärer Verbindung. Auch das Linin der Chromosomen steht hier und da noch unter-

einander in direkter Verbindung. An einigen Stellen sieht man bereits von den Winkeln der Schleifen stärkere Fasern oder Faserbündel abgehen. Ausserdem sieht man in Fig. 1¹⁾ bündelförmig die Polstrahlung des Zelleibes mit dem Gerüstwerk in Verbindung in Fig. 2 bereits einen sichern Anfang der Polstrahlung, der sich nach dem Zelleib hin aber noch in Netze auflöst.

Der Verlauf der Spindel ist nun besonders interessant, der Anfangstheil von beiden Centralkörperchen ausgehend ist deutlich faserig, die Verlängerung in beiden Fällen bildet einen Winkel. Ein Verhalten, das dem Schema Flemming's absolut entspricht. Der mittlere Theil besteht aber noch aus einem Maschenwerk und ich glaube daher, dass auch in den ersten Spindelanlagen, wie Flemming sie beschrieben hat, es sich noch nicht um durchgehende Fasern sondern um Netze handelt, ein Verhalten, das bei der Kleinheit der ersten Anlage kaum zu eruiren sein dürfte, hier aber deutlich hervortritt.

In Fig. 3—5 sehen wir nun den weitem Verlauf dieser Bildungen. Die Zugfasern sind überall gut ausgebildet und stehen zum grössten Theil direkt mit den Chromosomen in Verbindung und besonders deutlich mit den Winkeln der Schleifen, in Fig. 5 sieht man rechts ein Chromosomen durch mehrere Fasern mit beiden Centralkörperchen in Verbindung stehen. In Fig. 4 ist die Polstrahlung mit ihren sich hier noch kreuzenden Fasern und ihrer Verbindung mit beiden Centralkörperchen äusserst deutlich. (Die starke Faser unten ist ein Bündel von Zellfibrillen, keine Kernmembran.) Die Centralkörperchen sind einander näher gerückt, die Centralspindel verkleinert aber sehr dicht, sodass ausser den sichtbaren Fasern noch sicher andere, netzförmige Substanzen darin sind. In allen drei Fällen bilden sie noch Winkel, die man hier in der Zeichnung nicht sehen kann, weil man von oben darauf sieht, die aber durch die Hebung und Senkung des Tubus zur Erscheinung kommen.

Vergleicht man Fig. 1 und 2 mit Fig. 3—5, so wird man sich kaum der Ansicht erwehren können, dass hier in Fig. 3—5 einmal eine Kontraktion der Centralspindelfasern und sodann be-

1) Die freigelassenen Stellen in der Zeichnung waren verdeckt und deshalb das Gerüstwerk nicht zu erkennen, während die Chromosomen deutlich durchschienen.

sonders in Fig. 3 eine centripetale Bewegung der Chromosomen, die durch die Zugfäden gehemmt wird, stattgefunden hat

Betrachten wir dann die weiteren Stadien Fig. 6, 7, 8 und 10, Stadien, die die Bewegung der Chromosomen von der Peripherie nach dem Aequator hin zeigen, also zum Mutterstern überführen, so bemerken wir eine enorme Vergrößerung der Spindel. Wir sehen in Fig. 6 absolut sicher durchgehende Fasern von einem Pol zum andern. Sodann auffallend lange Zugfasern, die theilweise ganz sicher von dem entfernteren Pol ausgehen, sich vielfach theilen, wie van Beneden und Rabl sowie neuerdings Flemming das beschrieben haben. Auch hier glaube ich Verbindungen zu beiden Polen gesehen zu haben, wie ich sie in Fig. 5 ganz sicher sah. In Fig. 7 sieht man nun die Theilungen der Zugfasern massenhaft. Hier hat nun die von Flemming beschriebene Umklappung der Zugfasern theilweise schon stattgefunden, theilweise ist sie im Werden. Hier decken die zu dem im Aequator bereits angelangten Chromosomen gehörigen Zugfasern als „Spindelmantel“ die Centralspindel zum Theil, sodass beide Arten von Fasern nicht zu unterscheiden sind und es wird begreiflich, wie Boveri dazu kam, (zumal da die Centralspindel bei *Ascaris* offenbar schwerer zu sehen ist wie die dort sehr starken Zugfasern) diese so verschiedenen Theile zu identificiren. Hier sieht man oben rechts und links, sowie ebenso unten jene von Flemming genau beschriebene Stellung der Chromosomen, die sicher keine direkte Verbindung zu beiden Polen haben, vielleicht deshalb auch nicht so schnell wie die andern zum Aequator gelangt sind. Dass sie trotzdem dort hinkommen, unterliegt keinem Zweifel.

Fig. 7 zeigt ausserdem noch zwei interessante Dinge, ähnlich wie Fig. 3. Erstens die different gefärbte *Lame intermediaire* van Beneden's, d. h. eine besondere Substanz, in der die Chromatinkörner gebettet liegen und die am Ansatz der Zugfasern besonders deutlich ist. Ich halte diese Substanz für eine Verdichtung des übrigen Kernplasmas, möchte aber nach O. Hertwig's und meinen im I. Theil beschriebenen Befunden über die Resorption der Nukleolen glauben, dass diese einen Theil dieser Substanz bilden, sodann liefern diese Präparate den Beweis, dass die Zugfasern sich an diese Substanz, nicht an das Chromatin ansetzen, wie bekanntlich Rabl annimmt.

Fig. 8 zeigt vom obern Centralkörperchen nach unten links einen Zugfaden, der sich nicht direkt mit einem Chromosomen, sondern mit einem kleinen andern Körperchen in Verbindung setzt. Im Präparat ist das noch viel deutlicher wie in der Zeichnung. Derartige Verbindungen, auf die ich weiter unten zurückkomme, finden sich in Fig. 1, 2 und 5 zahlreich. Es giebt also Zugfasern die erst mittelbar mit den Chromosomen in Verbindung stehen. Und so denke ich mir ähnlich die Verhältnisse bei Fig. 7 in Betreff der Chromosomen, die nur eine direkte Verbindung mit einem Centralkörperchen haben. Fig. 10 ist deshalb sehr lehrreich, weil hier der mittlere Theil der Spindel, theilweise durchaus eine netzigwabige Structur beibehalten hat, aus der, wie wir sahen, überhaupt die Spindel entsteht.

Schliesslich erübrigt noch einige Bemerkungen über das Vergehen der Spindel an Hand meiner Präparate zu sagen. Leider habe ich nicht genügende Beobachtungen über die Spindel während der Metakinese und der Bildung der Tochtersterne anstellen können. Einmal, weil dies Stadium an dem vorliegenden Objekt sehr schnell verläuft und ich deshalb bis jetzt kein sehr grosses Material dieser Stadien zur Verfügung habe. Sodann aber liegen die Chromosomen so dicht in den Fällen die zur Beobachtung kamen, dass ich die feinere Structur nicht deutlich genug sehen konnte. Nur soviel kann ich bestimmt sagen, dass in diesen Stadien die Struktur des Netzwerks ebenfalls vorhanden und die „Verbindungsfasern“ sehr deutlich zu sehen sind, wie an den sonst studirten kleinern Zellen.

Das Endstadium der Spindel ist in 12 sehr gut und auch in Fig. 11 zu verfolgen. Der obere Kegel löst sich wieder in ein Netzwerk auf, dessen Rest man in Fig. 12 sieht. Diese Partie wird nun aber gebildet sowohl von den Zugfäden wie von der Spindel selbst. Es muss, wie aus einer einfachen Ueberlegung folgt, ein Theil der Zugfasern sowie der Spindel wieder in das Gerüst des Tochterkerns eingegangen sein, der Rest liegt dann im Plasma der Delle des Kerns, gehört also zum Zelleib, wie die Polstrahlung. Die Verbindungsfäden lösen sich wie Fig. 12 lehrt, schon jetzt zum Theil in ein Netzwerk auf, zum Theil bilden sie das Centrum der Fäden, die vom Zwischenkörperchen zusammengegrafft werden. Es ist nun ja wohl sicher, dass das Gerüstwerk des Kerns aus dem die beiden Tochter-Kerne sich gebildet haben,

eine Vermehrung erfährt. Diese Vermehrung führe ich besonders auf das enorme Wachsen der Spindel von Fig. 5 auf Fig. 6 zurück. Da später ein grosser Theil hiervon sich in das Gerüstwerk der Tochterkerne umwandelt, so erhält damit dieses eine absolute Vermehrung der Gerüstmasse.

So haben wir hier die ganze Geschichte der achromatischen Strukturen, ihr Entstehen und Vergehen vor Augen, so klar und unzweideutig, wie es sich nur wünschen lässt, immer vorausgesetzt, dass man sich die allerersten Stadien nach Hermann und Flemming dazu denkt.

C. Ueber ein eigenthümliches Strukturverhältniss des Protoplasmas und seine Beziehung zu den Centrialkörperchen. (Primäre, secundäre und tertiäre mechanische Centren.)

Einen besonders interessanten Befund, den ich an meinen Präparaten machte, habe ich bisher nur ganz nebenbei erwähnt, wie ich ihn an dieser Stelle ausführlicher besprechen möchte.

Die Struktur des Protoplasmas ist bekanntlich eine sehr heikle und umstrittene Sache. Zwar nicht ein Strukturverhältniss an sich, denn solches wird jetzt wohl von allen, die sich etwas intensiver mit diesen Dingen beschäftigten, zugegeben, sondern die concrete Form desselben. Man erwarte hier nicht eine eingehende Behandlung der bekannten Theorien, vielmehr möchte ich ohne Versenkung in diese Unergründlichkeiten die Dinge nur streifen. Wir haben bis jetzt 3 Haupttheorien, die sich aufs Aeusserste befenden. 1) Die Gerüsttheorie von Frommann und Leydig mit ihrer Modifikation der Schaumtheorie von Bütschli; 2) die Filartheorie Flemming's; 3) die Granulattheorie Altmann's.

Mir scheint als ob der Hauptwerth aller dieser Bemühungen in dem Auffinden des thatsächlich Demonstrirbaren liegt. Ich sehe nun in meinen Präparaten alle drei Dinge: Körner, Fäden, die zum Theil Netze bilden und schliesslich Waben oder Schäume. Und ich für mein Theil nehme an, dass in Wirklichkeit die protoplasmatische Grundsubstanz durch Einlagerung von Granulis, die theils fester, theils mehr flüssiger Natur sind, in der That eine wabige, lamellöse Struktur erhält, die aber natürlich theoretisch betrachtet sehr etwas anderes ist wie die von Bütschli angenommene, thatsächlich aber auf Aehnliches hinauskommt. Diese Körnchen sind sicher vorhanden aber von so ausserordentlich

verschiedener Beschaffenheit, dass auch sie mit den Theorien Altmann's sich nicht vereinigen lassen, obschon ich für einzelne Arten, wie Chromatin-Körner und Trophoplasten eine weitgehende Begriffsgemeinschaft mit der Granula-Theorie Altmann's nicht ohne weiteres von der Hand weisen möchte. Schliesslich kommen im Protoplasma sicher Fäden vor, die sich aus der Grundgerüstsubstanz des Protoplasmas bilden, ich erinnere hier nur an die Spindelfasern, die Zugfasern, die Verbindungsfasern, die doch sicher aus lebender Substanz bestehen. Ich sehe demnach gar nicht ein, weshalb man alle drei Strukturverhältnisse nicht vollkommen ohne theoretische Voreingenommenheit nebeneinander als Thatsachen gelten lassen will, wie das ja übrigens auch bereits vielfach geschieht. Wenn man die enorme Zahl der Leistungen des Protoplasmas in Betracht zieht, die wir kennen und dazu noch addirt diejenigen, die wir nicht kennen, so kann man sich doch unmöglich darüber wundern, dass wir für verschiedene Zwecke auch verschiedene Strukturverhältnisse finden. Wunderbar erscheint nur, dass wir nicht noch viel mehr und mannigfaltigere Strukturen finden und überrascht müssen wir sein, mit wie wenigen Mitteln die Natur auszukommen scheint.

Ein ganz vorzügliches Objekt für Protoplastastudien bildet die Mitose mit ihrem hellen Hof, deshalb weil hier die Strukturen weniger verdichtet sind wie sonst. Wir bemerken hier nun ein feines Netzwerk, das ich mir thatsächlich noch viel dichter und vollständiger denken muss, da ich annehmen muss, dass meine Färbungen noch nicht alles zeigen was vorhanden. Denn an einigen Präparaten, so in 5, 8 und 10, sehe ich es theilweise viel dichter wie z. B. in 7 und 12. Ob diese Struktur wabig oder netzig ist, ist bei unseren optischen Mitteln nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Ich muss aber nach meinen in Theil I beschriebenen Befunden annehmen, dass es eine schaumige Struktur ist, in deren Lamellenwand ein durch Verdichtung derselben entstandenes fadiges Netzwerk, das stärker färbbar ist, verläuft und als Inhalt dieser Waben nehme ich die Oedematinkörner an, die sicherlich halbfüssig und lange nicht so fest zu denken sind wie die Chromatinkörner.

Diese Oedematinkörner vermischen sich offenbar mit Substanzen des Zellleibes während der Mitose.

Die fadig, netzförmigen Strukturen haben ein verschiedenes

Gepräge, bald sind sie ganz glatt, wie massive Fäden, bald erscheinen sie wie rauh und körnig, sind also jedenfalls veränderlich, und dieser Zustand scheint mit verschiedenen Spannungsgraden zusammenzuhängen. Es ist also sehr möglich, dass sie sich noch wieder aus feinsten Körnern zusammensetzen.

Dagegen ist eins ganz sicher, nämlich, dass diese Fäden ausgehen von distinkten, stärker färbbaren Körnern (Mikrosomen), die an den Verbindungsstellen der Netze liegen, sicher aber nicht in dem Sinne Netzknoten sind, dass sie nun die optische Erscheinung dieses Zusammenfliessens der Fäden machen. Im Gegentheil, sie sind distinkte, besonders färbbare Körner, geradeso wie die kleinsten Centralkörperchen in den ruhenden Zellen. Van Beneden, dem wir bekanntlich die Entdeckung der Centralkörperchen danken, sind diese Bildungen nicht entgangen, er hat sie oft als Mikrosomen beschrieben. Ich erinnere nur an das Körnerstratum seiner Sphäre, ferner fand er sie in den Polstrahlen und in den Zugfasern. Er giebt bestimmt an, dass sie durch feine Fäden untereinander in Verbindung ständen. Auch Boveri, Schultze und Heidenhain haben sie genauer beschrieben. Letzterem sind aber, wohl in Folge der angewandten Methoden, die Verbindungsfasern, z. B. an der Strahlung der Leukocyten entgangen, wo sie aber, wie ich im I. Theil zeigte, ebenfalls vorhanden sind. Diese Dinge sind also theilweise nichts Neues. Neu ist, dass sie überall in grosser Menge hier im hellen Hof und zwischen den Chromosomen vorkommen und wo überhaupt distinkte Beobachtungen möglich, sehe ich sie überall in den Theilen des Zellleibes, den ich als „Marktheil“ oben bezeichnet habe. Sie scheinen also ein integrierender Theil der Protoplasmastruktur zu sein. Sie sind nun, wie Fig. 1—2, 5, 6, 7, 8, 10 und 12 lehren, verschieden deutlich, von schwankender Grösse und Anordnung. Oft stehen sie wie in Fig. 5, 6, 7 und 8 in regelmässigen Reihen und Abständen angeordnet und sind dann untereinander, wie es scheint, von gleicher Grösse, oft liegen sie unregelmässig und dann ist das eine oder andere bedeutend deutlicher wie die übrigen. Immer gehen aber von ihnen mehrere Fäden ab, die entweder sich an die Chromosomen heften, oder die Körperchen untereinander verbinden, oder aber wie sicher zu sehen in Fig. 1, 2, 7, 8 und 12 stehen sie durch lange Fäden theils mit den Centralkörperchen, theils mit den Zwischenkörperchen in Verbindung.

Der Grösse, Färbung und den eben beschriebenen Verbindungen nach können sie sehr wohl Centralkörperchen III. Ordnung sein, während grössere derartige Gebilde, die die Uebergänge zu den eigentlichen Centralkörperchen bilden und die mit weit zahlreicheren Fäden in Verbindung stehen, z. B. in Fig. 7, 8 und 10 als secundäre Centralkörperchen anzusehen sind.

Vergegenwärtigen wir uns die erste Entwicklung der Centralkörperchen, so sehen wir, dass diese häufig nicht einheitliche Bildungen sind. Ich sehe an meinen ruhenden Zellen, neben doppelten Centralkörpern verschiedener Gestalt und Grösse, oft multiple, kleinere, die den Eindruck machen, als ob aus ihnen durch Verschmelzung die grösseren entstanden. In einigen Zellen zählte ich 6—8 kleinster Centralkörperchen zu einer Gruppe vereinigt. Die Theilungen der Centralkörper, die van Beneden und Andere an *Ascaris* beobachtete, widersprechen dem hier dargestellten Sachverhalt nicht, denn es ist sehr wohl möglich, dass eine derartige Gruppe von Mikrosomen, wie sie das sogenannte Centralkörperchen darstellt, in 2 Gruppen theilen kann. Die von M. Heidenhain behauptete Sprossung ist mir nicht sehr wahrscheinlich, sicherlich bis jetzt nur Hypothese.

Wenn wir uns nun nach der Funktion der Centralkörperchen fragen, so scheint es nach allem, was wir an Leukocyten und Mitosen wissen, mechanische Centren zu sein, an die sich Fäden ansetzen. Ich stimme darin mit van Beneden, Boveri und M. Heidenhain im Wesentlichen überein. Ich halte diese hier beschriebenen Mikrosomen ebenfalls für mechanische Centren, und theile diese Dinge in 3 Klassen, primäre, secundäre und tertiäre mechanische Centren und muss nach meinem Befunden annehmen, dass die ersteren, die als Centralkörper bekannt sind, aus Gruppen der tertiären entstehen, ebenso wie die secundären. Ich halte demnach die Centralkörper nicht für Gebilde *sui generis*, wie etwa den Kern, und möchte sie auch nicht für ein Organ der Zelle, das an einer bestimmten Stelle liegen müsste, erklären, sondern ich halte sie für organoide Gebilde, die sich nach Bedürfniss aus kleineren ähnlichen, im Protoplasma überall vorhandenen Gebilden (tertiären Centren) entwickeln können, also potentiell in der Marksubstanz der Zelle überall vorhanden sind, gerade wie eine Zugfaser oder Spindelfaser sich aus der Gerüstsubstanz des Protoplasma je nach

dem Bedürfniss der Zelle sich bilden kann und bildet und ebenso auch wieder verschwindet, ohne dass damit das Zellindividuum in Mitleidenschaft gezogen wird, was z. B. bei der Auflösung des Kernes der Fall ist¹⁾. Darnach ist der Kern ein Organ, Centralkörper, Spindeln etc. aber sind nur Organoide der Zelle.

Zum Schluss möchte ich noch vorläufig bemerken, dass ich die Struktur des quergestreiften Muskels ebenfalls auf derartige kleine mechanische Centren während seiner Entwicklung zurückführen zu können glaube, behalte mir aber darüber Weiteres für später vor.

D. Ein Beitrag zur Mechanik der Mitose.

Die Mechanik der Mitose, d. h. die complicirte aber absolut regelmässige Lokomotion der Chromosomen schien durch die Befunde und Erklärungen von van Beneden, Boveri und der sich daran schliessenden bekannten Hypothese Rabl's im Wesentlichen aufgeklärt. Es schien der ganze Vorgang auf die Contractilität der bisher bekannten achromatischen Fasern zurückgeführt zu sein. Dann aber erschien die Hermann'sche Arbeit mit dem Nachweis, dass jene Halbspindeln bei *Ascaris* etwas anderes seien wie die Spindel der Autoren und ferner die Flemming'sche Arbeit, die die Rabl'sche Hypothese als unhaltbar zeigte. Wenn wir auch das Resultat als gesichert betrachten können, dass die Bewegung der Tochterchromosomen vom Aequator zu den Polen, also während einer sehr wichtigen Phase der Mitose, durch die Zugfäden (Spindelmantelfasern) bewirkt wird. Dabei bemerke ich Boveri gegenüber, dass in meinen Präparaten sich diese Zugfasern hierbei sicher verkürzen, wie direkte Messungen beweisen und es daher sicher nicht die Polstrahlungen allein sein

1) An meinen Präparaten sehe ich die Centralkörperchen in fast jeder ruhenden Zelle. Ihre Lage zum Kern ist eine ganz wechselnde, auch liegen sie zwar öfters in der Delle des Kernes, aber ebenso oft auch daneben. Dagegen finde ich, dass sie, wie Heidenhain das für die Leukocyten annimmt und worin ich ihm nur beistimmen kann, stets im Mittelpunkt der Protoplasmamasse des von mir als Marktheil bezeichneten, Innentheils des Zelleibes liegen; da ich die Leukocyten als nacktes Mark auffasse, so würden diese Befunde auffallend zusammen stimmen.

können, die die Trennung der Fäden bewirken, obgleich ich zugebe, dass diese auch dabei eine Rolle spielen können.

Den vorhergehenden Bewegungen gegenüber, besonders der Bewegung der Chromosomen des segmentirten Knäuels zum Aequator stehen wir bis jetzt vollständig rathlos gegenüber. In vielen Fällen stehen die beiden Pole durch Zugfasern in Verbindung, wie Fig. 5 und 6 zeigen, in vielen Fällen ist es aber, wie Flemming zeigt, ganz unmöglich, dass diese Zugfasern diese Bewegung ausführen könnten. Man könnte nun ja eine Eigenbewegung der Chromosomen annehmen. Diese könnte entweder eine amöboide sein, davon sieht man aber an den Chromosomen keine Spur, oder es könnte eine Bewegung sein ähnlich der eines Wurmes. Derartige Bewegungen wären an und für sich denkbar. Allein betrachtet man Fig. 7, so müsste an den oben und unten gelegenen Chromosomen die Bewegung unter der Leitung der Zugbänder immer zu den Polen, nicht zum Aequator hinführen und sodann ist zu bedenken, dass die Chromosomen überall in einem fein organisirten protoplasmatischen Netzwerk liegen und bei solcher Bewegung würde dies doch, wie ein Häringsnetz durch einen Seehund zerstört werden.

Aber gerade in dieser Protoplasmastruktur mit ihren mechanischen Centren und den von ihnen aus an die Chromosomen sich anheftenden Fädchen scheint ein kontraktile Apparat gegeben zu sein, auf den sich die Mechanik der Lokomotion aufbauen lässt. Im I. Theil habe ich die amöboide Bewegung der Leukocyten auf eine ähnliche Struktur zurückzuführen gesucht und es war mir natürlich sofort sehr auffallend, dass ich im hellen Hof und zwischen den Chromosomen während der Mitose, also zu einer Zeit, wo starke Bewegungen im Mark der Zelle stattfinden, eine so ähnliche Struktur des Protoplasma fand, wie in jenen exquisit beweglichen Zellen¹⁾.

1) Da Engelmann (Ueber den Ursprung der Muskelkraft, Leipzig 1893) nachgewiesen hat, dass die doppelbrechenden Elemente Sitz der verkürzenden Kräfte zu betrachten sind, so ist es vom grössten Interesse zu wissen, ob die hier beschriebenen Strukturen des Plasmas, speciell die tertiären Centren doppelbrechend sind und als Sitz der inogenen Theile anzusprechen wären, zumal nach Ansichten Engelmann's das Vorhandensein derartiger Dinge im kontraktile Protoplasma geradezu ein Postulat ist. Ein solcher Nach-

Ich übergehe auch hier die ersten Knäuelstadien, die ich einer besonderen Bearbeitung zu unterziehen gedenke und beginne auch hier wieder mit dem segmentirten Knäuel, wie Fig. 1 und 2 es darstellen. Hier vollzieht sich zunächst Folgendes. Die Chromosomen liegen alle in einem lockeren Netzwerk, in dessen Verbindungsstellen jene oben beschriebenen tertiären mechanischen Centren liegen. Durch Entwicklung der Zugfäden aus diesem Netz werden die Centralkörperchen mit den Chromosomen in direkte Verbindung gesetzt, sodann bildet sich aus demselben Netz der mittlere Theil der Spindel aus und die Polstrahlung des Zelleibes tritt mehr und mehr direkt an die Centralkörperchen. Dabei können, wie Figur 5 zeigt, die Chromosomen noch unter sich direkte protoplasmatische Verbindungen haben, die, wie Fig. 7 und 8 beweisen, noch auffallend lange, vielleicht immer bestehen bleiben.

In Fig. 3 aber auch 4 und 5 findet offenbar jetzt eine centrifugale Bewegung der Chromosomen statt, die aber durch die Zugbänder, wie Fig. 3 zeigt, bis zu einer gewissen Grenze gehemmt wird. Dabei nehme ich stets an, dass die meisten Verbindungen der Chromosomen mit den Centrosomen zu einer mehr oder minder mittleren Partie der Chromosomen geht, diese sind die festeste. Die Verbindungen an weiteren seitlichen Punkten, wie Fig. 5 theilweise so deutlich zeigt, lösen sich entweder gänzlich oder werden doch von der centrifugalwirkenden Kraft überwunden.

Es herrscht hier offenbar Wirkung und Gegenwirkung. Die Zugbänder ziehen zur Spindel hin, aber sie werden überwunden durch den Gegenzug. Ich möchte nicht glauben, dass dieser Gegenzug durch die Eigenbewegung der Chromosomen geleitet wird, sondern hier greifen meine Fäden an. Man sehe doch Fig. 5, wie die mechanischen Centren sich in Reihen aufgepflanzt haben und die Fäden zu den Chromosomen gespannt sind. Ich stelle mir es so vor, dass sie die Chromosomen, d. h. das *Linin* mit den Chromatinkügelchen darin an sich ziehen. Da

weis würde meine Theorie der Mechanik der Mitose und Bewegung der Leukocyten, aufs kräftigste unterstützen. Merkwürdigerweise verändert das Hermann'sche Gemisch die Gewebe, auch quergestreifte Muskeln, derartig, dass die Doppelbrechung im polarisirten Licht fast ganz verschwindet.

sie aber vorübergehende Strukturen sind, so bilden sich, sobald die Chromosomen eine Zone weiter gerückt sind, wieder in einiger Entfernung neue tertiäre Centren aus, bis die Zugfäden jede weitere centrifugale Bewegung hindern.

Während dessen hat sich die Spindel ausgebildet. Diese betrachte ich als eine Art elastischen Skelets mit den fixen Punkten der Centrosomen, die Festigkeit wird noch gestärkt durch die Polstrahlung, die den Centrosomen einen festen Rückhalt an den Zelleib giebt.

Nun findet eine centripetale Bewegung zum Aequator statt. Auch hier setzt der von mir entdeckte mechanische Apparat wieder ein, wie Fig. 6 und 8 zeigen und bewirkt die sogenannte Umklappung der Zugfasern bei den ungünstiger und entfernter liegenden Chromosomen (Fig. 8). Ueber den Aequator hinauszugehen wird verhindert durch den Umstand, dass Zugfasern von beiden Polen an die Chromosomen gehen. Bei Fig. 6 sehen wir vom obern Pol nach untern Chromosomen und vom untern Pol nach den obern Chromosomen Zugfasern gehen. Sie verkürzen sich bis zum Aequator, dabei wird die Hauptbewegung immer von meinen kleinen Fasern gemacht.

Hier am Aequator tritt nun allgemeine Ruhe ein. Dies Sternstadium dauert bekanntlich sehr lange. Dann beginnt die Trennung der Paare und unter der sich verkürzenden Leitung der Zugfasern wandern dann von denselben Kräften wie früher gefördert, aber unterstützt von den Zugfasern, die Schleifen zum Pol. Der mittlere Theil der Spindel bildet sich dann theilweise zum Gerüst des neuen Kernes, theilweise zu Verbindungsfasern aus. Es tritt dann alsbald die Membran aus meinem Netzwerk zusammen, die Chromosomen bilden sich zu den ruhenden Tochterkernen um.

Wenn ich so in grossen Zügen die Mechanik der Mitose, wie ich sie auffasse, gezeichnet habe, so gestehe ich gern ein, dass die Details des Vorgangs noch in vielen Stücken räthselhaft bleiben. Allein wie man sich an den Abbildungen überzeugen kann, ist offenbar die Struktur eine so sehr complicirte, dass wir zunächst uns wohl mit dieser geringen Frucht der Erkenntniss begnügen müssen. Ich betone dabei, dass, wenn die Natur auch nach bestimmten Principien geht, sie doch nie pedantisch ist und gewiss kommen auch hier im Detail noch viele Ausnah-

men vor und Unregelmässigkeiten, die aber doch die ganze Idee nicht zu stören vermögen.

Schliesslich mache ich noch im Besondern auf eine höchst wichtige Beobachtung von Flemming an lebenden Zellen während der Mitose aufmerksam, nämlich die Zusammenziehung und Dehnung der chromatischen Figur als Ganzes. Er bezeichnete diesen Vorgang als Systole und Diastole. Diese höchst wichtige und merkwürdige Entdeckung scheint bisher wenig Beachtung gefunden zu haben. Sie lässt sich aber doch nur durch einen im hellen Hof vorhandenen allgemeinen kontraktilen Apparat erklären, der sämtliche Chromosomen umfasst. Die Auffindung eines solchen, wie ich ihn hier beschrieben habe, ist dazu angethan, diese an lebenden Zellen gemachte Beobachtung zu erklären. Fig. 3 würde das Stadium der Systole, Fig. 5 das der Diastole darstellen.

E. Längsspaltung der Chromosomen in den Tochterkernen.

(Ein Beitrag zur Individualitätshypothese.)

In den vorausgehenden Darstellungen blieben jene Kräfte bisher vollständig unerörtert, die die Spaltung der Chromosomen der Länge nach bewirken. Die Rabl'sche Hypothese über die Wirkung der Zugfasern hat sich durch die Flemming'schen Befunde als irrig erwiesen. Flemming wies nach, dass die Längsspaltung bereits im engen Knäuel vorhanden ist, während sie mit unsern jetzigen Methoden, die leicht künstliche Verklebungen machen, meistens nicht beobachtet werden kann. Ich kann es an meinen Präparaten, sofern es überhaupt noch nöthig scheinen sollte, vollständig bestätigen. Auch ich sehe des öfters bereits im engen Knäuel die Spaltung sehr deutlich. Nun ist der enge Knäuel aber das Stadium der Mitose, wo wir überhaupt zuerst wirklich sicher etwas von der Struktur des Kerns erkennen können. Denn im ruhenden Kern sind die Strukturverhältnisse so dicht, dass es bis jetzt nicht gut möglich ist, irgend eine sichere Analyse der feinen Vertheilung des Chromatins zu geben. Es wäre also sehr gut möglich, dass schon im ruhenden Kern die Chromosomen, d. h. die diesen entsprechenden Chromatinkörnergruppen ihre Selbstständigkeit bewahrten, indem sie sich auf bestimmte Territorien des Kerngerüsts vertheilen. Es ist das die bekannte Boveri'sche Hypothese. Sie ist möglich sage ich, denn wir

können eben diese Verhältnisse am ruhenden Kern bisher nicht übersehen und wo wir es in den ersten Stadien der Mitose, im engen Knäuel können, da ist diese territoriale Begrenzung in der That oft nachzuweisen. Ich kann nun an meinen vorzüglichen Objekten an Tochterkernen, wie Fig. 11 zeigt, demonstrieren, wie die Tochterkernchromosomen sich in der That der Länge nach spalten und ihre Chromatinkörner so auf bestimmte Territorien vertheilen. Fig. 11 zeigt oben links und an einigen andern Stellen diese Längsspaltung deutlich im Werden. Dieser Befund, den ich hier nur kurz erwähne, ist vielleicht für die Individualitätshypothese, die von Boveri so eifrig verfochten wird, als exakte Beobachtung von einiger Bedeutung. Schliesslich füge ich hinzu, dass ich häufig neben den Tochterkernen, in Zellen wo das Zwischenkörperchen noch vorhanden, kleine Nebenkerne sehe, die etwa einem Chromosomen als Territorium entsprechen. Diese, auch schon von Rabl beobachteten Nebenkerne müssen bei der nächstfolgenden Mitose wieder in die Figur mit einbezogen werden, denn man findet sie niemals während der Mitose. Es spricht dies Verhalten ebenfalls für die Selbstständigkeit der Chromatinkörpergruppen im Sinne Boveri's, wenn auch eine Längsspaltung hier nicht wahrzunehmen ist. Fig. 11 zeigt an den Spitzen der Tochterkerne bereits den Anfang einer solchen Nebenkernbildung, die aber in vielen Fällen ganz von der Hauptmasse des Kerns getrennt ist. Ich glaube, dass sie mechanisch dadurch entstehen, dass das betreffende Chromosomen länger als die übrigen durch Verbindungsfäden am Zwischenkörperchen festgehalten wird und den Einschluss in das grosse Kernterritorium versäumt, nun für sich eine Kernmembran bekommt. Einen sehr markanten Fall derartiger Bildung multipler kleiner Kerne aus 1—3 Chromosomen, hat kürzlich Meves in diesem Archiv Bd. XXXIV, pag. 119, Taf. X, Fig. 62 abgebildet (Ueber eine Metamorphose der Attractionssphäre in den Spermatogonien von *Salamandra maculosa*). Durch anormalen Verlauf einer bipolaren Mitose entstehen hier aus den Chromosomen selbstständige Kernterritorien. Es erscheint demnach für die Zelle nicht absolut nothwendig, dass die Chromosomen während der Ruhe ihre Selbstständigkeit aufgeben, und es bedarf dann keiner besondern Kräfte für die Längsspaltung der Chromosomen im Anfang der Mitose.

Rostock, den 15. September 1894.

