

# Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes.

Von

Dr. med. Alexander Maximow,

Professor der Histologie und Embryologie an der Kaiserlichen Medizinischen  
Militär-Akademie zu St. Petersburg.

Hierzu Taf. XXXIII, XXXIV und XXXV.

## 1. Einleitung.

Das normale lockere Bindegewebe stellt gewiss ein sehr gewöhnliches histologisches Objekt vor. Dennoch ist aber die Frage über die verschiedenen darin befindlichen Zellformen weit entfernt von ihrer endgültigen Lösung; das bezieht sich nicht nur auf die Histiogenese, sondern auch auf den Zustand im normalen erwachsenen Organismus.

Gerade in der letzten Zeit ist das allgemeine Interesse für das genannte Gewebe wieder besonders wach geworden und zwar nicht so sehr von Seiten der Histologen, als vielmehr von Seiten der Pathologen, ein Umstand, welcher leicht erklärlich ist. Der Anstoss zur Wiederaufnahme der Studien über das Bindegewebe ist nämlich vor allem durch die zahlreichen neueren Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe gegeben worden; sie mussten notwendigerweise auch das Gebiet der normalen Histologie streifen und es wurden dabei sofort viele neue Fragen aufgerollt. Ausserdem hat sich in den letzten Jahren, ebenfalls hauptsächlich von pathologischer Seite, die hämatologische Literatur grossartig entwickelt — und dabei ist neues Licht geworfen worden auch auf die noch immer so dunkle und komplizierte Frage der genetischen Wechselbeziehungen zwischen Blut und Bindegewebe.

Wenn man heutzutage die verschiedenen neueren Arbeiten über die Zellen des Bindegewebes liest, gewinnt man die Überzeugung, dass hier zur vollständigen Klärung der Sache noch recht viel zu machen übrig bleibt. Der embryonale Ursprung der verschiedenen Zellformen ist nur noch sehr wenig untersucht worden. Ihre Beziehungen zu einander, zu den verschiedenen Leukocytenformen, ihre Rolle bei der Entzündung — über alle diese Fragen herrscht noch Uneinigkeit unter den Autoren. Es ist nicht einmal die Terminologie der normalen Zellformen des

Bindegewebes festgestellt: das, was der Eine unter der Bezeichnung „Mastzelle“, „Plasmazelle“, „Clasmatocyt“ versteht, deckt sich oft ganz und garnicht mit den Vorstellungen, die sich ein anderer Forscher über dieselben Begriffe gebildet hat. Und doch wäre ein Fortschritt der Erkenntnis auf diesem Gebiete besonders wünschenswert, denn kein anderes Gewebe hat eine so grosse Verbreitung im Organismus, wie das Bindegewebe und die verschiedenen darin befindlichen Zellen haben für die Ernährung und den Stoffwechsel aller anderen Gewebe gewiss eine sehr grosse Bedeutung.

Es herrscht ja bis jetzt übrigens auch in der hämatologischen Literatur, in den so überaus komplizierten Fragen der Abstammung und Entstehungsweise der Blutzellen und namentlich der verschiedenen Leukocytenformen eine erschreckende Uneinigkeit, ich möchte sogar sagen Verwirrung — es genügt, in den Heften der „Folia hämatologica“ nachzuschlagen, um sich zu überzeugen, was dabei z. B. sogar in der Terminologie geleistet wird. Blut und Bindegewebe sind aber eng verwandte Gewebsarten, beides Differenzierungsprodukte des ursprünglichen primären Mesenchyms und es ist sicher, dass diese verwandschaftlichen Beziehungen, speziell in bezug auf den Austausch gewisser zelliger Elemente, auch im erwachsenen Zustande des Organismus bestehen bleiben können. Kein Wunder also, dass die Verwirrung und Uneinigkeit von dem Gebiete der Hämatologie auch auf das so nahe Gebiet des Bindegewebes herübergegriffen hat. Auch für die Zukunft bleibt die Frage über die Zellformen des Bindegewebes eng verknüpft mit dem Fortschritt unserer Kenntnisse von der Entstehung der verschiedenen Blutzellenarten und von ihren genetischen Wechselbeziehungen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen über entzündliche Neubildung von Bindegewebe (25—28) habe ich fortwährend die Mangelhaftigkeit unserer Kenntnisse über die normalen Zellformen des Bindegewebes empfunden und nach Möglichkeit selbst versucht, die Lücken auszufüllen. In meinen Arbeiten finden sich auch kurze Angaben über normales Bindegewebe und in der letzten Zeit habe ich mich damit speziell beschäftigt. Ich interessierte mich vor allem für die Zusammensetzung des Bindegewebes im normalen erwachsenen Organismus der verschiedenen Säugetiere. Aber auch andere Tierarten wurden von mir gelegentlich unter-

sucht und ferner beschäftigte ich mich auch mit der embryonalen Histogenese der verschiedenen Bindegewebszellarten. In der vorliegenden Arbeit berichte ich vorerst über den ersten Teil, über die Zellformen des normalen lockeren Bindegewebes bei erwachsenen Säugetieren. Das übrige genannte Material wird seine Bearbeitung später finden.

In den folgenden Zeilen wird es also meine Aufgabe sein, die verschiedenen im Bindegewebe vorkommenden Zellformen genauer zu beschreiben, sie zu präzisieren, miteinander zu vergleichen und endlich auch ihre Beziehungen zu einander und zu den Elementen des Blutes nach Möglichkeit festzustellen.

Eine allgemeine Literaturübersicht vorausszuschicken ist wohl überflüssig; die notwendigen Vergleiche mit den Resultaten anderer Forscher werde ich im Laufe der Schilderung der eigenen Resultate machen.

Ich will hier gleich am Anfange die hauptsächlichsten Formen aufzählen, die im Bindegewebe der Säugetiere von den verschiedenen Autoren als bestimmte scharf ausgeprägte Zellarten in der neueren Zeit unterschieden werden: 1) eigentliche Bindegewebszellen oder Fibroblasten, 2) Mastzellen (Ehrlich), 3) gekörnte Clasmato-cyten Ranviers, 4) Adventitiazellen, Clasmatocyten Marchands, 5) rhagiocrine Zellen Renauts, 6) Makrophagen Metschnikoffs und Dominicis, 7) Plasmazellen Unnas, 8) Polyblasten Maximows, 9) kleine, runde, amöboide, einkernige, ungekörnte Wanderzellen, 10) acidophil-gekörnte Wanderzellen, 11) Fettzellen.

Einige von diesen Formen werden von manchen Autoren nicht als besondere, selbständige Zellarten anerkannt; so erklären z. B. Schreiber und Neumann, (41), Schreiber (42, 43), z. T. auch Pappenheim (31, 32, S. 165, 33, S. 271 u. 268) die verschiedenen Clasmatocyten für identisch mit den Mastzellen. Einige (z. B. Loewenthal 22) scheinen keinen Unterschied auch zwischen Plasmazellen und Mastzellen zu finden. Viele (Ranvier 36, Maximow 25—28, Dominici 7, 8) treten für die enge genetische Zusammengehörigkeit der kleinen amöboiden Wanderzellen mit den Clasmatocyten, Makrophagen und Polyblasten ein usw. Im Folgenden wird es eben unsere Aufgabe sein, die Existenzberechtigung dieser verschiedenen Zellformen zu prüfen und nach Möglichkeit ihre Beziehungen zu einander festzustellen.

## 2. Material und Methoden der Untersuchung.

Von Säugetieren habe ich untersucht: Kaninchen, Meerschweinchen, weisse Ratte, weisse Maus, Igel, Hund, Katze. Von jeder Tierart sind zahlreiche erwachsene und gesunde Exemplare verwendet worden. Ich habe auch ein bedeutendes Material von Embryonen und jungen Tieren gesammelt, die ausführliche Bearbeitung desselben behalte ich mir aber, wie gesagt, für die Zukunft vor.

Die Frage, woher, aus welchem Teil des Tierkörpers das lockere Bindegewebe zur Untersuchung zu entnehmen ist, ist nicht gleichgültig. Erstens hat das Bindegewebe durchaus nicht überall die gleiche zellige Beschaffenheit und zweitens ist es nicht überall zur Untersuchung in gleicher Weise geeignet. Der erstgenannte Umstand erfordert eigentlich theoretisch die Untersuchung aller möglichen Teile und Organe des Tierkörpers. Da solches *de facto* unmöglich ist, ist man genötigt, wenigstens einige der wichtigsten Organe zur Untersuchung mit heranzuziehen. Ausser dem eigentlichen lockeren Bindegewebe, wie man es unter der Haut, zwischen den Muskeln und anderen Organen trifft, ist es z. B. deswegen ratsam, auch die serösen Häute, Netz und Mesenterium, ferner das interstitielle Gewebe verschiedener Drüsen zu berücksichtigen: dort findet man mitunter Zellformen, die im gewöhnlichen lockeren Bindegewebe selten sind oder ganz fehlen, in grossen Mengen vor. Vor allem müssen aber das Blut und die blutbildenden Organe auch nach Möglichkeit in den Bereich der Untersuchungen und zwar mittelst derselben Methoden mit herangezogen werden. Es ist nämlich, wie wir sehen werden, über alle Zweifel erhaben, dass die beiden genetisch eng verwandten Gewebe, das Blut und das lockere Bindegewebe, auch im erwachsenen Organismus in innigsten Beziehungen zueinander stehen und dass vor allem die verschiedenen Leukocyten des Blutes für die Genese mancher Zellformen im Bindegewebe die grösste Bedeutung haben. Ohne genaue Kenntnis der Blutelemente und ihrer Genese in den blutbildenden Organen kann man folglich auch die Befunde im Bindegewebe nicht richtig beurteilen. Der zweite Umstand, dass nämlich das Bindegewebe nicht überall dieselbe, für die Untersuchung gleich günstige Beschaffenheit besitzt, erfordert die Anwendung sehr verschiedener, entsprechend angepasster Methoden.

Wie ich schon früher mehreremale hervorgehoben habe, bietet bei den Säugetieren die günstigsten Bedingungen nicht das sehr fettreiche subcutane, sondern das zartere, fettarme lockere intermusculäre Bindegewebe, wie es sich in der Bauchwand findet. Es stellte mein Hauptobjekt vor.

Die Untersuchung geschah auf verschiedene Weise und zwar erstens an frischen, zweitens an verschiedenartig fixierten Präparaten.

Bei Untersuchung eines frischen, ungefärbten Fetzens des lockeren Bindegewebes unter dem Mikroskop ohne Zusatzflüssigkeit sieht man natürlich sehr wenig; besser ist es schon, wenn man mittelst einer mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllten Pravazschen Spritze nach Ranvier ein lokales Oedem erzeugt und das ödematöse Gewebe untersucht. Hier gelingt es schon meist bei einiger Übung die verschiedenen unten beschriebenen Zellformen zu

unterscheiden. Sehr gute Resultate ergibt aber diese Methode in der Kombination mit der vitalen oder, besser gesagt, supravitalen Färbung.

Ganz abgesehen von der vitalen Nervenfärbung, sind bekanntlich von vielen Autoren sehr erfolgreiche Untersuchungen mittelst der vitalen Färbung an den verschiedensten Zellen und Geweben ausgeführt worden, wobei hauptsächlich Methylenblau und Neutralrot zur Verwendung kamen. In der letzten Zeit ist es besonders Arnold (2—5) gelungen, in den verschiedensten Zellarten sehr interessante Strukturdetails mittelst dieser Methode klarzustellen und unsere Kenntnisse über die Granula und die Plasmosomen der Zellen und über ihre Beteiligung am Stoffwechsel zu bereichern. Unter anderem erwähnt er auch gelegentlich über Färbungseffekte an Bindegewebszellen und Leukocyten, sodass ich seine Angaben noch später berücksichtigen werde. Auch Rosin und Bibergeil (40) benutzten die vitale Färbung mit sehr verschiedenen Anilinfarben zur Untersuchung der zelligen Elemente des Blutes — sie arbeiteten zu diesem Zwecke auch eine neue scharfsinnige Methode aus. Endlich hat Renault (37—39) vor kurzem die supravitale Neutralrotfärbung auch gerade zum Studium des lockeren Bindegewebes angewandt. Nach meinen eigenen Erfahrungen kann ich die supravitale Färbung zum Studium der Zellformen des Bindegewebes ganz besonders empfehlen; sie ist, wie wir sehen werden, imstande, manche Strukturbesonderheiten deutlicher zu zeigen, als die gewöhnliche Fixationstechnik.

Zuerst habe ich das Methylenblau und das Neutralrot versucht, da das erstere aber weniger deutliche Bilder gibt, habe ich mich schliesslich nur auf das Neutralrot <sup>1)</sup> beschränkt. Die Anwendung ist die denkbar einfachste und entspricht eigentlich der schon erwähnten Ranvier'schen Methode. Man stellt sich eine gesättigte Lösung von Nr in physiologischer Kochsalzlösung her — der Farbstoff löst sich in ziemlich geringer Menge. Am eben getöteten Tiere wird an einer beliebigen Stelle ein Hautlappen von genügender Grösse abpräpariert und mittelst der Pravaz'schen Spritze, deren Nadel man schräg unter den blossgelegten Muskel einsticht, werden ein paar Tropfen der Lösung, etwa 0,5 ccm, in das intermuskuläre Bindegewebe eingespritzt. Es bildet sich eine halbkugelförmige Oedembeule und nach 1—2 Minuten wird an der Kuppe der Beule die Muskelschicht mit einem Scheerenschnitt abgetragen und ein kleines Stückchen der roten geléartigen Masse des ödematösen Bindegewebes herausgeschnitten und auf den Objektträger in einen kleinen Tropfen frischer Nr-Lösung gebracht. Die überschüssige Nr-Lösung wird nach einigen Sekunden entfernt, das Präparat mit einem Deckglas bedeckt, eventuell mit Vaseline umrandet und untersucht. Zerzupfung mit Nadeln ist nur bei Vorhandensein grösserer Fettläppchen nötig und ist im allgemeinen eher schädlich, da dabei viele Zellen mechanisch verletzt werden. Bei der Untersuchung gebrauchte ich zuerst immer den heizbaren Objektisch, es stellte sich aber später heraus, dass die Färbungsergebnisse dadurch nicht beeinflusst werden, sodass die Untersuchung bei gewöhnlicher Zimmertem-

<sup>1)</sup> In der folgenden Darstellung gebrauche ich für die Bezeichnung der einzelnen Fixierungs- und Färbungsmethoden Abkürzungen, so z. B. statt Neutralrot Nr.

peratur geschehen kann. Die gefärbten zelligen Elemente halten sich ziemlich lange in gutem Zustande und verändern sich sehr langsam, sodass man bequem Zeichnungen anfertigen kann. Die beschriebene Nr-Färbung ist also eigentlich eine Kombination von intra- und supravitaler Färbung.

Um brauchbare fixierte Präparate des lockeren intermuskulären Bindegewebes herzustellen, ist es natürlich unmöglich, einfach ausgeschnittene Stücke davon in gewöhnlicher Weise zu bearbeiten. Es kommt viel darauf an, die topographischen Beziehungen der Zellen zu einander nicht zu verändern, um sie dann auch im Präparat in der richtigen Lage zu haben. Man muss also danach trachten, die dünne Schicht intermuskulären Gewebes in situ zu fixieren und auch der Fläche parallel zu schneiden, denn fast alle Zellen stellen vornehmlich platte, in einer Ebene liegende Gebilde vor.

Diese Bedingungen werden auf folgende Weise erfüllt. Die Haare an der Bauchwand werden rasiert, die Bauchwand geöffnet, es wird in die Bauchhöhle ein kleines, quadratisches (von 1—2 cm die Seite), mit einer Öffnung in der Mitte versehenes Korkstückchen eingeführt und dann fixiert man den beliebigen Abschnitt der Bauchwand in ihrer ganzen Dicke mittelst Igelnadeln resp. (für Alkohol) gewöhnlicher Stecknadeln am Korkstück. Wenn dies geschehen ist, schneidet man das aufgespannte Stück heraus und fixiert es. In 90% Alkohol werden die Nadeln und der Kork entfernt und die durchstochenen Ränder des Stückes abgeschnitten. Man bekommt auf diese Weise regelmässige quadratische Stücke, die die Dicke der Bauchwand haben und nach Celloidineinbettung der Oberfläche parallel geschnitten werden. Selbstverständlich ist dieses Verfahren bei grossen Tieren, Hunden, Katzen u. dergl. deswegen ungünstig, weil hier die Bauchwand viel zu dick ist. Hier fixiert man in der beschriebenen Weise im ausgespannten Zustande nicht die ganze Dicke der Bauchwand, sondern nur zwei abpräparierte Muskelschichten mit der dünnen Bindegewebsschicht dazwischen.

Zur Untersuchung der dünnen Membranen, Mesenterium und Netz, gebrauchte ich die von mir schon früher (25, S. 21) beschriebene Methode, die in dem Ausspannen der Membranen über der Öffnung abgeschnittener Reagensglashälser besteht.

Die verschiedenen anderen Organe wurden zur Untersuchung ihres Bindegewebes in gewöhnlicher Weise fixiert.

Zum Studium der blutbildenden Organe fertigte ich aber, und zwar hauptsächlich, auch Deckglaspräparate an. Trockene Präparate kamen aber selten zur Anwendung. Zum Studium der Zellstrukturen und speziell auch der Zellgranula leistet meiner Meinung nach diejenige Deckglasmethode viel besseres, welche in der neueren Zeit hauptsächlich von Jolly (19) empfohlen worden ist. Sie besteht darin, dass man eine dünne Schicht frischen Gewebes, sei es nun Blut oder Knochenmark, auf das Deckglas bringt und dann sofort in die Fixierungsflüssigkeit eintaucht. Die Deckgläschen mit der fixierten Gewebsschicht an der einen Seite werden dann wie gewöhnliche Präparate und wie Schnitte weiter behandelt und gefärbt. Das Beschicken des Deckglases mit dem frischen Gewebe muss möglichst schonend geschehen — für Flüssigkeiten, wie Blut oder Peritonealflüssigkeit in derselben Weise wie bei

Anfertigung eines gewöhnlichen trockenen Blutpräparates, für Gewebe wie Knochenmark, Milz etc. in der Weise, dass man mit der frischen Schnittfläche eines kleinen Gewebstückchens die Deckglasoberfläche an mehreren Stellen sanft berührt, wobei am Glase stets massenhaft Zellen haften bleiben; sie sind hier alle ganz intakt und schön flach ausgebreitet.

Als Fixierungsflüssigkeiten benutzte ich, ebenso wie in meinen früheren Arbeiten, absoluten Alkohol (A) und warme Zenkersche Flüssigkeit (Z), ferner kam auch die vor kurzem von Helly (13, 14) empfohlene Mischung in Anwendung — Zenkersche Flüssigkeit, in welcher die Essigsäure durch käufliches Formol ersetzt ist, Zenker-Formol (ZF). Ebenso, wie zur echten Z.-Flüssigkeit der Eisessig, so wird auch hier das Formol unmittelbar vor dem Gebrauch hinzugesetzt. Ich kann die Angaben Hellys durchaus bestätigen, dass die Z. F. Fixierung vor allem die Granulationen, z. B. die eosinophilen und amphophilen, z. T. auch die Mastzellenkörnchen ganz vorzüglich konserviert. Dünne Membranen und Deckglaspräparate fixierte ich 20—30 Minuten mit ZF, Gewebstücke vier Stunden und behandelte sie weiter nach Helly. Die letzteren wurden in Paraffin eingebettet, ausser den Bauchwandpräparaten, die sich in Paraffin nicht gut schneiden lassen und deswegen in Celloidin eingebettet werden mussten. Alle sonstigen zum Schneiden bestimmten, mit A. und Z. fixierten Präparate wurden stets in Celloidin eingebettet. Für das Studium des lockeren Bindegewebes in der Bauchwand sind zu dünne Schnitte ungünstig — sie müssen etwa 7,5 „ betragen.

Während des Niederschreibens meines Manuskriptes erschien die Mitteilung von Dominici (8) über seine neue Methode (Jod + Sublimat + Formol, JSF) zur Untersuchung von Bindegewebe. Nachprüfungen, die ich sofort unternahm, bestätigten, dass seine Fixierung in der Tat zum Studium der Zellformen im Bindegewebe, vor allem der ruhenden Wanderzellen, vorzüglich geeignet ist. Doch ermöglicht sie kaum mehr zu sehen, als die anderen von mir gebrauchten Methoden, z. B. richtig angewandte Z.-Fixierung; die Centrosomen in den Zellen treten nach JSF viel schlechter hervor, die Mastzellenkörner bleiben löslich, sodass sie nach der Färbung von metachromatischen Höfen umgeben erscheinen und im Protoplasma der ruhenden Wanderzellen tritt oft starke, z. T. wohl sicher künstliche Vacuolisierung ein. Jedenfalls ist Dominici im Unrecht, wenn er behauptet, dass meine Methoden zur Erforschung der Verwandlungen der Polyblasten ungeeignet sind.

Von Färbungen benutzte ich auch jetzt meine früheren Methoden, also polychromes Methylenblau nach Unna (Mbl.), Eisenhämatoxylin nach Heidenhain (Eh.), eventuell mit van-Giesonscher Nachfärbung (Eh v G.), letztere beide nur nach Z.-Fixierung und ferner auch meine (25, S. 19—20) Hämatoxylin-Fuchsin S.-Aurantia Färbung (H.F.A.).

Zum Studium der Mastzellen und vor allem zum unbedingt sicheren Nachweis derselben ist es, wie ich schon früher (27) hervorgehoben habe, unbedingt notwendig, auf das sorgfältigste jede Berührung des Präparats mit Wasser oder wässrigen Lösungen zu vermeiden. Celloidinschnitte von A.-Präparaten oder mit A. fixierte Deckglaspräparate resp. Membranen müssen

infolgedessen (nach Michaelis) in in 50% Alkohol gesättigter Thioninlösung (Th.) gefärbt werden. Es ist sehr vorteilhaft, die Färbungsdauer bis zu 24, selbst 48 Stunden zu verlängern; dann folgt Differenzierung in Alkohol, Oel, Xylol, Balsam. Alle Mastzellengranula sind dabei stets tadellos erhalten und metachromatisch rotviolett gefärbt.

Bei den mit Z. F. nach Helly fixierten Präparaten geben auch Mbl. und Eh. resp. EhvG. ganz gute Färbungen. Besonders zweckmässig sind hier aber die von Helly nach Z. F. empfohlenen Granulafärbungen mit Triazid (Tr.) nach Arnold (1) und mit Eosin-Azurblau (E. Az.) nach Nocht (29). Ihre Anwendung bei Deckglaspräparaten und Membranen ist höchst einfach, ebenso bei Paraffinschnitten. Aber auch Celloidinschnitte von mit Z. F. fixierten Präparaten können damit sehr gut gefärbt werden, besonders mit E. Az. Nur muss das Celloidin vorher mittelst Alkohol-Aether entfernt werden. Die Färbungsdauer mit E. Az. betrug bei mir 2—12 Stunden. Nach meinen Erfahrungen darf aber die Azurlösung nicht älter als 2—3 Wochen sein.

Im normalen lockeren Bindegewebe unterscheide ich auf Grund meiner Untersuchungen folgende Zellformen: 1. Fibroblasten, 2. Mastzellen, 3. ruhende Wanderzellen (Clasmatocyten), 4. kleine amöboide Wanderzellen (Lymphocyten), 5. Plasmazellen, 6. eosinophile Zellen, 7. Fettzellen. Im Folgenden beschreibe ich jede von diesen Zellarten in einem besonderen Abschnitt.

### 3. Fibroblasten.

Diese Zellart bietet am wenigsten Schwierigkeiten bei der Untersuchung und über ihre Struktur und Bedeutung sind eigentlich alle Autoren einig. Diese eigentlichen Bindegewebszellen sind es, welche im Laufe der ontogenetischen Entwicklung und auch bei der entzündlichen Gewebsneubildung die faserige Collagensubstanz erzeugen. Diese Tätigkeit der Zellen ist in den meisten Arbeiten über Bindegewebsentwicklung gerade in der letzteren Zeit viel sorgfältiger untersucht worden, als die Entstehung der verschiedenen Zellformen selbst und deswegen ist sie auch, wenigstens in morphologischer Hinsicht, ziemlich klar gestellt.

Die Fibroblasten sind so typisch, dass man sie eigentlich mit keiner anderen Zellart verwechseln kann. Bei allen untersuchten Tieren sehen sie ganz ähnlich aus. Sehr schön treten sie schon an den supravital mit Nr. gefärbten Präparaten hervor (Taf. 33, Fig. 1—4, Fbl.).



Man sieht, dass es grosse, aber sehr dünne, platte Zellen sind, die zwischen den collagenen (C) und elastischen (El) Fasern zerstreut liegen und deren Struktur überall klar zu übersehen ist, wo sie vor dem Untersucher flach ausgebreitet erscheinen. Die Form ist sehr mannigfaltig — der Zelleib löst sich in breite, flache, band- oder segelförmige Ausläufer auf; da die letzteren am frischen Nr.-Präparat oft künstlich von den collagenen Bündeln abgehoben werden, kann man sie meistens bis zu ihren Enden verfolgen. Man sieht, dass ihre Ränder bogenförmige Ausschnitte und zackenförmige Vorsprünge bilden und an den Enden mit spitzen Zacken versehen sind. Immer aber sind dabei die Ränder des Zelleibes äusserst blass und zart konturiert und an den Enden der Ausläufer verdünnt sich sogar das Protoplasma oft derart, dass seine Grenzen hier nicht zu definieren sind.

Das Protoplasma bleibt entweder ganz farblos, oder es bekommt von Nr. einen blassen rötlichen Schimmer; von Strukturdetails sieht man gewöhnlich wenig: die Grundsubstanz ist sehr schwach lichtbrechend und erscheint fast homogen, mit feinsten, blasser Körnelung, die vielleicht der Ausdruck eines netzigen Baues ist. In den Endabschnitten der Ausläufer ist die Körnung kaum sichtbar — hier treten dafür mitunter feinste Längsfasern auf, die in die Zwischensubstanz überzutreten scheinen. Es können aber auch bloss feinste von aussen dem Zelleib anliegende Collagenfäserchen sein.

In einigen Fällen findet man im Fibroblastenprotoplasma im Nr.-Präparat feine glänzende farblose Fettröpfchen (Fig. 2 Fbl.). Ferner trifft man, besonders beim Kaninchen, in der Umgebung des Kernes (Fig. 1 Fbl.) mitunter auch dunkler oder heller rotgefärbte oder zumteil auch farblose Granula von verschiedener Grösse. Je länger das Nr. wirkt, desto deutlicher färben sie sich, sie sind aber immer nur in sehr spärlicher Menge vorhanden. Das Auftreten roter Körner in Bindegewebszellen bei supravitaler Nr.-Färbung lässt gewiss nicht auf eine besondere spezifische Natur dieser Granula schliessen, obwohl sie sicher kein Artefact vorstellen. Arnold (2—5) hat z. B. in allen möglichen Zellen und u. a. auch in Fibroblasten dabei Granulafunde gemacht. Es ist aber unzweifelhaft, wie es auch die fixierten Präparate beweisen, dass beim Kaninchen in den Fibroblasten (besonders allerdings in denen des Netzes, vergl. 25, S. 30) Granula auf-

treten können, die durchaus den Clasmatoctenkörnchen entsprechen. Man wird hier vielleicht an eine Substanzübergabe denken können.

Äusserst typisch ist der Kern der Fibroblasten an den Nr.-Präparaten. Gross, oval, platt, bleibt er gewöhnlich auch bei langer Nr.-Wirkung, wenn schon die meisten anderen Kerne, z. B. die der Clasmatocten, deutlich gefärbt sind, blass und beinahe farblos. Seine Konturen sind stets ganz glatt, sehr zart und im Innern bemerkt man mehrere deutliche glänzende Nucleolen und eine äusserst feine blasse Körnelung.

Es ist klar, dass die platten dünnen Fibroblasten im frischen Nr.-Präparat bei Profilansicht ganz anders aussehen müssen; sie erscheinen dann als spindelförmige Elemente und können leicht mit den ruhenden Wanderzellen, den Clasmatocten, verwechselt werden. Ebenso verlieren sie ihr typisches Aussehen unter mechanischen Einflüssen, z. B. wenn das Präparat fleissig zerzupft worden war; sie färben sich dann auch viel rascher und machen überhaupt den Eindruck stark geschädigter Zellen.

Nicht minder typisch gestaltet sich das Aussehen der Fibroblasten auch an den auf verschiedene Weise fixierten Schnittpräparaten. Meinen früheren Beschreibungen (25, S. 23) habe ich nicht viel hinzuzufügen. Da am Schnittpräparat der Zelleib den collagenen Bündeln eng anliegt, sind seine Grenzen hier viel schwieriger zu bestimmen. Man sieht (Taf. 34 und 35, Fig. 5 – 19, Fbl.) gewöhnlich nur in der Umgebung des Kernes einen grösseren oder kleineren Hof von fein reticulärem Protoplasma, welches nach aussen allmählich abblasst und unsichtbar wird. Seltener sieht man hier oder da (Fig. 12 und 18, Fbl.) an einer Stelle den bogenförmigen Rand des Zelleibes. Der meist ovale, selten rundliche, manchmal (Fig. 16 und 17, Fbl.) an den Enden der langen Axe etwas spitze Kern erscheint fast stets glatt und fein konturiert; selten finden sich ein paar linienförmige Falten an der Kernmembran. Im Innern enthält er regelmässig verteilte feinste staubförmige Chromatinpartikelchen und einige deutliche, oft eckige Nucleolen in der Mitte; seltener sind auch am Rande, an der Membran grössere Chromatinteilchen vorhanden.

Wenn die Form des Fibroblastenkernes von der beschriebenen typischen etwas abweicht, so hängt das in einigen sehr seltenen

Fällen von amitosenähnlichen Veränderungen ab; man bemerkt dann leichte Einkerbungen, seltener tiefe Einschnürungen der Membran, die jedenfalls nicht zu einer wirklichen Kernteilung zu führen brauchen, wie es z. B. Loewenthal (22) meint; Erscheinungen der echten Amitose, wie sie dieser Forscher an Bindegewebszellen bei erwachsenen Tieren beschreibt, habe ich nicht gesehen. Oder, was häufiger geschieht, wird der Kern (Fig. 5 und 13, Fbl.) durch besonders eng anliegende collagene oder dicke elastische Fasern deformiert, indem er dann auf der einen Seite eine helle rinnenförmige Vertiefung erhält.

Neben dem Kern sieht man im retikulären Protoplasma an Eh.-Präparaten (Taf. 35, Fig. 12—19) stets die Centrosomen, manchmal von einem kleinen hellen Hof umgeben — ein typisches Körnerpaar.

Wenn das Protoplasma während des Lebens die schon oben erwähnten Fettröpfchen enthielt, sieht es an fixierten Präparaten (Fig. 12 Fbl.) vakuolisiert aus. Von distinkten Körnchen fehlt an fixierten Präparaten meistens jede Spur. Nur beim Kaninchen findet man, wie schon erwähnt, im Protoplasma manchmal Clasmatoocytenkörnchen, die nach Eh. schwarz, nach Mbl. grünlichblau gefärbt erscheinen.

Was die Lagerung und Verteilung der Fibroblasten im lockeren Bindegewebe anbetrifft, so ist bloss noch zu erwähnen, dass sie oft (Fig. 18 Fbl.) gruppenweise zusammen liegen. Man sieht dann einen Haufen Fibroblastenkerne, ohne dass die einzelnen Zelleiber zu unterscheiden wären. Im übrigen gibt es natürlich in dieser Beziehung grosse Unterschiede je nach dem, wo man das Bindegewebe im Tierkörper untersucht.

Die ganze angeführte Beschreibung passt vor allem für die Fibroblasten des fett- und gefässarmen lockeren intermuskulären Bindegewebes; in anders beschaffenen Körperstellen erhalten die Fibroblasten natürlicherweise auch ein abweichendes äusseres Aussehen, ohne deswegen ihre Grundeigenschaften einzubüssen. Man bemerkt das schon im lockeren Bindegewebe selbst, in der Nähe der Gefässe und der Fettläppchen. Die Kapillaren werden stets von spärlichen, ihrem Lauf speziell angepassten, länglichen, mehr spindelförmigen Fibroblasten begleitet; die zwischen den Fettzellen liegenden sind auch kleiner und haben eine gedrungenere Gestalt, schmälere und dickere Ausläufer. Dort, wo das Binde-

gewebe sich verdichtet, also z. B. beim Übergang des subkutanen Bindegewebes in das Cutisgewebe sieht man auch, wie die Fibroblasten ganz bedeutend kleiner werden und zwischen den derben und dichten Collagenbündeln sehr unregelmässige, eckige Formen annehmen, was sich auch zumteil auf die Kerne bezieht. An solchen Stellen sind die Fibroblasten selbstverständlich von den anderen Zellformen, speziell den ruhenden Wanderzellen, viel schwieriger zu unterscheiden. In den serösen Membranen, im Netz und Mesenterium, sehen die Fibroblasten ebenfalls etwas anders aus, als es oben beschrieben wurde. Sie behalten hier in bedeutenderem Maasse ihren embryonalen Charakter <sup>1)</sup> — spindelförmige oder sternförmige Gestalt, schmale aber dickere, spitz endigende Ausläufer. Deswegen sind sie hier den ruhenden Wanderzellen ähnlicher, als anderswo.

Schon das beschriebene typische Aussehen der Fibroblasten bei den erwachsenen Säugetieren lässt darauf schliessen, dass es verhältnismässig hoch differenzierte Zellen sein müssen, deren Hauptfunktion eben in der Ausarbeitung der faserigen Zwischensubstanz besteht. Wenn man ihre Schicksale in dem sich entwickelndem Organismus von den frühesten Embryonalstadien bis zum erwachsenen Zustande verfolgt, konstatiert man, dass sie sich schon sehr frühzeitig vom übrigen Mesenchym abspalten und fortan eine Zellart *sui generis* bilden, die mit der Zeit vielleicht ganz und gar die Fähigkeit verliert, in den embryonalen indifferenten Zustand zurückzukehren. Meine pathologischen Untersuchungen (25—28) über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe haben jedenfalls auch gezeigt, dass die typischen Fibroblasten im erwachsenen Organismus der Säugetiere unter allen Umständen spezifisch differenzierte Zellen bleiben und sogar bei Wirkung entzündlicher Reize sich nur ganz vorübergehend abrunden und niemals im wirklichen Sinne des Wortes amöboid werden. Selbst bei intensiver Wucherung behält die junge Zellenbrut ihre spezielle Diffe-

---

<sup>1)</sup> Bei ganz jungen Tieren, z. B. neugeborenen Hündchen, haben die Fibroblasten im intermuskulären Gewebe ein anderes Aussehen, als beim erwachsenen Tier. Sie stellen hier noch protoplasmareiche, meist spindelförmige Elemente mit dicken, spitz endigenden Auswüchsen vor. Die Grenzen des Zelleibes sind sehr scharf, die faserige Zwischensubstanz noch zart und spärlich und die relative Fibroblastenzahl erscheint daher bedeutend grösser, als später.

renzierung bei und sofort nach Ablauf der Mitose erhalten die Zellen ihr typisches Aussehen mit den dünnen, platten, fixen Ausläufern wieder.

Bei mässigem entzündlichen Reize, wie er am besten durch Einführung blander Fremdkörper (Celloidinkammern) in das intermuskuläre Bindegewebe erreicht wird, treten in den ersten Stunden des entzündlichen Prozesses die morphologischen Unterschiede zwischen den Fibroblasten und den anderen Zellformen, vor allem den ruhenden Wanderzellen, sogar besonders deutlich hervor. Auf der Zeichnung Fig. 15 (Taf. 35) ist ein Fibroblast (Fbl.) vom Meerschweinchen dargestellt, aus der Umgebung einer vor 19 Stunden eingeführten aseptischen Celloidinkammer. Man sieht, wie sich der Zelleib mit den schaufel- und segelförmigen Ausläufern von den durch das Oedem auseinandergeschobenen kollagenen Bündeln abgehoben hat. Seine Grenzen sind sehr deutlich geworden und das augenscheinlich contrahierte Protoplasma färbt sich dunkler. Bald darauf würde die Zelle auch zu wuchern anfangen und doch ist es unmöglich, sie mit den anderen Zellarten zu verwechseln.

Wie ich es in meinen früheren Arbeiten auseinandergesetzt habe, gelingt es auch in dem ganzen späteren Verlauf der Entzündung nicht, Beweise für die Verwandlung der Fibroblasten in echte amöboide „histiogene“ Wanderzellen zu finden. Die bei akuter Eiterung (28) hin und wieder vorkommenden Fibroblasten, die ihre Ausläufer eingezogen haben und Wanderzellen vortäuschen, können auch nicht dafür sprechen. Die im entzündeten Gewebe massenhaft auftretenden polymorphen Wanderzellen, die Polyblasten, entstehen also nicht aus Fibroblasten; ebensowenig können im speziellen auch die Unna'schen Plasmazellen als Resultat einer wenn auch noch so intensiven Fibroblastenwucherung jemals entstehen.

#### 4. Mastzellen.

Die zweite, nicht minder typische Zellform des lockeren Bindegewebes sind die Mastzellen.

Unter einer Mastzelle verstehen wir seit den Arbeiten Ehrlichs, welcher diesen Begriff zuerst einführte und seines Schülers Westphal (46), der die neu entdeckten Elemente ausführlicher beschrieb, eine Zelle, in deren Protoplasma als

konstante und spezifische Einschlüsse besondere Körnchen vorhanden sind, die sich mit verschiedenen basischen Anilinfarben färben und dabei eine metachromatische Nuance annehmen. Schon Ehrlich und Westphal haben Mastzellen sowohl im Bindegewebe der verschiedensten Organe, als auch im Blut gefunden. Auch jetzt unterscheidet man bekanntlich ebenfalls allgemein Mastzellen des Bindegewebes und Mastzellen des Blutes. Die letzteren stellen eine besondere Art der granulierten Leukocyten vor.

Wie ich es in einer früheren Arbeit (27) schon erwähnt habe, sind unsere Kenntnisse von dem Ursprung der Mastzellen ganz ungenügend. Während Ehrlich, Westphal, Calleja, Marchand die im Bindegewebe vorhandenen Mastzellen als in besonderer Weise veränderte Bindegewebszellen ansehen, pflichten wieder andere Autoren mehr oder weniger bestimmt der Anschauung bei, nach welcher die Mastzellen des Bindegewebes hämatogenen Ursprungs sein könnten (Leredde, Gulland 10 u. a.) Ganz unaufgeklärt bleiben bis jetzt die Verhältnisse der Mastzellen des Bindegewebes und des Blutes zueinander.

Wenn man die verschiedenen Arbeiten über Mastzellen liest, die meist mittelst sehr verschiedener Methoden und an verschiedenen Tieren gemacht worden sind, tritt sofort die grosse Mannigfaltigkeit der Angaben hervor. Während sie bei den einen Tieren (Kaninchen) vollständig fehlen sollen, sind sie bei anderen wieder äusserst zahlreich; während die einen Autoren sie in ihren Präparaten stets ohne jede Mühe als eine distinkte, scharf differenzierte Zellart darzustellen vermochten, sahen sich andere wieder genötigt (Schreiber und Neumann 41), sie mit den Clasmatoocyten zu identifizieren.

Es ist klar, dass die genannten Umstände erstens davon abhängen können, dass die Mastzellen des Bindegewebes und des Blutes bei verschiedenen Tieren entsprechende Besonderheiten vorstellen und zweitens davon, dass diese Elemente schwierig zu konservieren sind und eine besondere Technik erfordern. Wie wir gleich sehen werden, trifft beides wirklich zu.

Es hat sich bald herausgestellt (Michaelis, Wolff), dass die Substanz der Mastzellenkörner in Wasser löslich ist, allerdings in den einen Fällen mehr, in den anderen weniger. Daraus folgt also vor allem, dass man Wasser und wässrige Lösungen

jeder Art sorgfältig vermeiden muss, wenn man das Vorhandensein oder das Fehlen von Mastzellen mit Bestimmtheit nachweisen will. Diesem Zweck genügt die oben erwähnte Methode — A-Fixierung und Färbung mit alkoholischer Thioninlösung — vollkommen.

Wir wollen jetzt untersuchen, wie sich die Mastzellen des Bindegewebes bei verschiedenen Tieren und bei der von mir angewandten Methodik unter dem Mikroskop präsentieren und ob es möglich ist, sie bei all den untersuchten Tieren vorzufinden und als eine besondere, typische Zellart zu präzisieren.

Schon an frischen mit Nr. supravital gefärbten Präparaten sind die Mastzellen des Bindegewebes sofort zu erkennen (Taf. 33, Fig. 2—4, Mz.). Eine Ausnahme bildet hier das Kaninchen, bei welchem es mir an Nr.-Präparaten niemals gelingen wollte, Mastzellen zu finden — wir werden weiter unten sehen, wodurch dieser Umstand hier zu erklären ist. Bei allen übrigen Tieren sind sie vorhanden, obwohl sie natürlich nicht in jedem Nr.-Präparat gleich zahlreich und regelmässig verteilt erscheinen. Ihre Haupteigenschaften sind stets dieselben.

Sie liegen einzeln oder gruppenweise zwischen den auseinandergeschobenen kollagenen Bündeln. Auch am frischen Präparat kann man bereits konstatieren, dass sie sich besonders in der Umgebung der Gefässe und Fettläppchen ansammeln. Von den anderen Zellarten unterscheiden sie sich auf den ersten Blick durch die rasch und leicht eintretende Färbung ihrer Granula mit Neutralrot. Diese Eigenschaft der Mastzellenkörner, die ja auch notwendig erwartet werden muss, da Nr ein basischer Farbstoff ist, ist bereits von einigen Autoren notiert worden, z. B. von Arnold (5) für die Bindegewebsmastzellen, von Rosin und Bibergeil (40) für die Mastleukocyten. Gleich nach Anfertigung des Präparates sieht man, dass in einigen Mastzellen die Körner noch beinahe farblos sind; in anderen, den meisten, ist schon die Färbung eingetreten und mehr oder weniger deutlich. Sehr bald, in einigen Minuten, erreicht sie überall ihr Maximum, die Granula werden in allen vorhandenen Mastzellen intensiv rot und so bleibt es auch bis zum Eintreten der Zerfallserscheinungen.

Ebenso, wie Arnold (5), habe auch ich (allerdings nicht mit Mbl., sondern mit Nr.) die Metachromasie der Färbung im

frischen Präparat durchaus nicht immer deutlich gefunden — in den einen Fällen hatten die Granula wohl einen deutlichen orangefarbenen Ton, in den anderen waren sie aber rein rot. Zur Vereinfachung der Reproduktion der Zeichnungen habe ich natürlich in denselben alle Mastzellengranula einfach rot dargestellt.

Obwohl, wie wir sehen werden, auch in anderen Zellarten, speziell den ruhenden Wanderzellen (Clasmatocyten) färbbare Granula auftreten, stösst die Bestimmung der Mastzellen im Nr.-Präparat doch niemals auf Schwierigkeiten. Im Gegensatz zu den anderen Zellen erscheint ihr Zelleib stets durch und durch mit dicht gedrängten Körnern erfüllt. Ausserdem sind die letzteren, wie man sich ganz leicht am frischen Präparat überzeugen kann, fast immer alle von ungefähr gleicher Grösse. Es ist also wohl sicher, dass die weiter unten beschriebenen bedeutenden Unregelmässigkeiten der Körner an fixierten Präparaten meistens Artefacte vorstellen.

Der Kern der mit Nr. gefärbten Mastzellen (Fig. 2–4, Mz.) sieht ebenfalls überaus charakteristisch aus — er stellt einen runden oder ovalen hellen Fleck in der Mitte des Zelleibes vor. Seine Konturen sind von den roten Körnern verdeckt. Eine innere Struktur ist kaum zu bemerken — höchstens gewahrt man hier oder da ein paar verschwommene Fäden oder nukleolenähnliche Körper. Der Kern bleibt immer blass und färbt sich auch dann nicht stärker, wenn die Zelle schon sicher tot ist und die Kerne in anderen Zellen eine starke rote Färbung aufweisen.

Im speziellen bieten die Mastzellen des Bindegewebes bei den verschiedenen Tieren auch bei der supravitalen Nr.-Färbung gewisse Unterschiede dar, die aber alle nur von sekundärer Bedeutung sind und sich hauptsächlich auf die äussere Form beziehen.

Beim Meerschweinchen (Fig. 4 Mz.) sind sie verhältnismässig klein und besitzen eine unregelmässige äussere Form. Gar nicht selten sind sehr kleine, runde oder ovale Zellen mit exzentrischem Kern, dem dann das granulohaltige Protoplasma einseitig anzuliegen scheint. Sehr häufig sind langgestreckte, spindelähnliche Formen, deren Enden aber im Gegensatz zu den Clasmatocyten stets sanft abgerundet erscheinen; hier ist auch der Kern in die



Länge gezogen. Am häufigsten findet man unregelmässig polygonale eckige Formen — die Ecken sind ebenfalls stets abgerundet. Die Körnchen sind ganz gleichmässig und sehr fein.

Bei der Katze (Fig. 2 Mz.) und dem Hund haben die Mastzellen auch meistens eine unregelmässige polygonale Gestalt und sind im ganzen den Mastzellen des Meerschweinchens sehr ähnlich.

In den zahlreichen, schönen und grossen, in Gruppen angesammelten Mastzellen der Maus und der Ratte (Fig. 3 Mz.) erscheint im Nr.-Präparat das ganze Protoplasma von groben tiefroten Körnern aufs dichteste erfüllt. Der Zelleib hat hier eine meist ziemlich regelmässige kugelige Form, die durch den gegenseitigen Druck der einzelnen Zellen gewöhnlich in eine polyedrische verwandelt wird; wenn dann die Mastzellen einer Gruppe durch die Farblösung auseinandergeschoben sind, sieht man sehr gut die entsprechenden einander zugekehrten ehemaligen Berührungsflächen. Die Körnung ist sehr grob, die einzelnen Granula sind meistens regelmässig kugelförmig und alle von beinahe gleicher Grösse. Nur selten (Mz'.) sieht man Mastzellen, die sich wahrscheinlich in einem besonderen Funktions- oder Degenerationszustande befinden und deren Körnung zu grossen, unregelmässig scholligen Massen verklumpt erscheint.

An fixierten Präparaten bemerkt man viel grössere Verschiedenheiten zwischen den Mastzellen der einzelnen Tierarten. Es muss dies hauptsächlich davon abhängen, dass die Substanz der Granula, über deren Natur wir nichts wissen, im Grunde zwar immer dieselbe ist, aber doch verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften je nach der Tierart besitzt. Vor allem ist die Wasserlöslichkeit sehr ungleich.

Sehr wichtig ist es, die Mastzellenfrage beim Kaninchen zu lösen, welches in dieser Beziehung eine besondere Stellung einnimmt. Es haben nämlich bekanntlich beim Kaninchen die meisten Autoren, u. a. schon Westphal (46), dann Ranvier (36), endlich ich selbst<sup>1)</sup> und in der letzten Zeit auch noch Schwarz (44) das Vorhandensein echter Mastzellen im Binde-

---

<sup>1)</sup> A. Maximow. Über Clasmatoeyten und Mastzellen. Centralbl. f. allg. Path. und path. Anat. Bd. 14, 1903.

gewebe ganz in Abrede gestellt.<sup>1)</sup> Schreiber und Neumann (41) und Schreiber (42, 43) haben nun daraus einen sehr folgenschweren Schluss gezogen: da sie beim Kaninchen auch keine echten Mastzellen finden konnten, andererseits aber die von Ranvier (36) hier zuerst genauer beschriebenen Clasmatoocyten eine besondere eigenartige Körnung führen, die sich mit basischen Farben, wenn auch nicht metachromatisch, tingiert, haben sie die Clasmatoocyten des Kaninchens ohne weiteres mit den Mastzellen identifiziert. Sie behaupten, die Ranvier'schen Clasmatoocyten des Kaninchennetzes wären nichts anderes, als Mastzellen, nur etwas eigentümlicher Art und bei Kaninchen französisch-belgischer Rasse könne man sogar eine ganz deutliche metachromatische Färbung ihrer Körner erzielen. Diesen Schluss dehnen sie dann auch auf alle übrigen Tierarten aus — sie finden auch sonst überall, z. B. im Netz der Ratte, ausser den Fibroblasten nur eine einzige andere Zellart — die Mastzellen.

Diese Schlussfolgerung von Schreiber und Neumann ist wichtig, denn sie scheint bei vielen Autoren Anklang gefunden zu haben. Von den späteren Autoren haben sich dieser Anschauung z. B. Pappenheim (32, S. 165, 33, S. 268, 271 u. ff.) und ferner zumteil auch Schwarz (44) angeschlossen. Der letztere Forscher findet beim Kaninchen im Netz keine Zellen mit metachromatisch reagierenden Körnern und beschreibt hier andererseits die Ranvier'schen Clasmatoocyten richtig als eine ganz besondere Zellart; er stellt sich also dadurch eigentlich der Behauptung von Schreiber und Neumann über die Identität der Mastzellen und Clasmatoocyten beim Kaninchen entgegen; nach ihm sollen bei diesem Tier die Mastzellen überhaupt fehlen. Aber er behauptet, in Übereinstimmung mit Schreiber und Neumann, dass bei der Ratte die Ranvier'schen Clasmatoocyten nichts anderes seien, als gewöhnliche Mastzellen und so beschuldigt er Ranvier eines

---

<sup>1)</sup> Das, was Gulland (10) als Mastzellen im Mesenterium eines erwachsenen Kaninchens abbildet, scheinen mir höchstens hämatogene Mastzellen, also emigrierte Mastleukocyten (siehe weiter unten) zu sein. Da aber die Granula dieser Zellen nach Mbl. auch noch grün dargestellt sind (seine Taf. VI, Fig. 24—27), möchte ich die Vermutung äussern, dass es sich hier vielleicht um eine Verwechselung mit eosinophilen Leukocyten handelte. Denn grün färben sich nach Mbl. Mastzellengranula niemals und ausserdem wären sie ja beim Kaninchen durch die wässrige Mbl.-Lösung sicher aufgelöst worden.

doppelten Irrtums; erstens soll dieser letztere bei einigen Tieren (der Ratte) die Mastzellen als solche nicht erkannt haben, andererseits soll er die beim Kaninchen auftretenden Zellarten (siehe weiter unten im Abschnitt über die ruhenden Wanderzellen) unrichtigerweise mit seinen anderen Clasmatocten resp. Mastzellen identifiziert haben. Wie wir gleich sehen werden, ist Schwarz mit dieser Beschuldigung Ranviers im Unrecht.

Die Verhältnisse beim Kaninchen müssen also, wie man sieht, sehr wichtig sein für die Entscheidung der Mastzellenfrage überhaupt — ebenso wie für die Clasmatoctenfrage. Es muss vor allem entschieden werden: gibt es beim Kaninchen im Bindegewebe wirkliche echte Mastzellen, wie bei den übrigen Tieren, ausser den Ranvierschen Clasmatocten, die Schreiber und Neumann für Mastzellen erklären, oder nicht?

Wie gesagt, habe ich beim Kaninchen Mastzellen in frischen Nr.-Präparaten nicht gefunden. An allen Präparaten, die in dieser oder jener Weise bei Fixierung oder Färbung mit Wasser und wässerigen Lösungen in Berührung kamen, habe ich sie auch stets vollständig vermisst. Sobald man aber in der oben angeführten Weise A.-Präparate mit Th. färbt, bekommt man gleich andere, positive Resultate.

An tangentialen Schnitten durch die Bauchwand findet man dann im lockeren Bindegewebe ganz unzweifelhafte, typische Mastzellen. Es ist sicher, dass sie bis jetzt noch nicht gesehen worden sind, denn sonst wäre ja die Möglichkeit einer Identifizierung der Mastzellen mit den Clasmatocten beim Kaninchen von vornherein ganz ausgeschlossen.

Zahlreich sind die Mastzellen des Bindegewebes beim Kaninchen allerdings nicht. Man findet sie in der Bauchwand besonders in der oberflächlichen Schicht der Cutis, in der Nähe der Epidermis und der Haarbälge. Hier liegen sie oft sogar in kleinen Gruppen beisammen (Taf. 34, Fig. 6, Mz.). Im Unterhautzellgewebe findet man sie stets, aber nur und ausschliesslich in der Adventitia der Arterien und Venen von mittlerer Grösse (Fig. 5, Mz.). Sehr spärlich sind sie in der Adventitia der Gefässe im intermusculären Bindegewebe und ganz vereinzelt findet man sie an den Gefässen in den Muskelschichten selbst.

Die Mastzellen des Kaninchens sind verhältnismässig klein, von sehr unregelmässiger Form. In der Cutis (Fig. 6, Mz.) sind

sie meistens polygonal oder rundlich; in der Gefässadventitia erscheinen sie mehr oder weniger in die Länge gezogen, spindelförmig (Fig. 5, Mz.); der Zelleib ist dicht erfüllt mit feinen Körnchen, die die metachromatische Reaktion geben. In den oberflächlichen Schichten des Präparats, wo das Gewebe rasch durchfixiert wurde, sind sie distinkt und intensiv gefärbt (Fig. 6, Mz.). In den tieferen Schichten findet man hingegen oft eine partielle Quellung der Körner — sie erscheinen dann im optischen Durchschnitt als blasse rosafarbene Ringe (Fig. 5, Mz.). Die Substanz der Körner ist also beim Kaninchen augenscheinlich äusserst leicht in Wasser löslich und sehr leicht veränderlich. Durch diese Zartheit der Kaninchenmastzellen ist es auch zu erklären, dass sie so schwierig nachzuweisen sind.

In der Umgebung des Zellkörpers findet man nicht selten (Fig. 6, Mz.) Zerstreuung der Körnchen im Gewebe. Die ausserhalb der Zellen liegenden Körnchen sind dabei meist grösser, als die innerhalb des Protoplasmas gebliebenen. Die bekannten pericellulären Höfe sind hingegen nach A.-Fixierung und Th.-Färbung, ebenso wie bei allen übrigen Tieren, niemals zu bemerken.

Sehr eigentümlich ist der Kern; er ist rundlich oder oval, manchmal sieht er wie geschrumpft aus. Distinkte Chromatinteilchen kann man in ihm kaum unterscheiden. Was ihn aber besonders auszeichnet, ist das Vorhandensein von gröberen oder feineren Partikelchen in seinem Innern, die eine ganz deutliche metachromatische, rotviolette Färbung annehmen. Auch der Grundton des ganzen Kernes ist nicht rein blau, wie bei den übrigen Zellen, sondern hat einen deutlichen Stich ins Violette (Fig. 5 u. 6, Mz.).

Es könnte hier also auf Grund solcher Befunde gewissermassen eine Ausarbeitung der Granulasubstanz im Kern selbst angenommen werden, mit nachfolgender Ausscheidung ins Protoplasma. Doch muss man bei der so grossen Veränderlichkeit der Zellen vorsichtig sein, da es sich einfach um ein Artefact handeln könnte, zumal an frischen Nr.-Präparaten (in den Mastzellen der anderen Tiere findet man dieselbe Erscheinung) die Mastzellenkerne stets blass bleiben. Die beschriebene Tatsache findet sich bereits bei Ehrlich und Lazarus (9, S. 91 u. 92) erwähnt; sie nehmen eine Auflösung der Granulation innerhalb des Zelleibes an, mit nachfolgender Diffusion in den Kern hinein.

Wie die Bindegewebsmastzellen des Kaninchens an anders bearbeiteten Präparaten aussehen, kann ich nicht sagen, denn sie sind so spärlich und klein, dass man sie dort, ohne die typische Granulafärbung, von den gewöhnlichen runden Wanderzellen und den kleineren Clasmatocten nicht unterscheiden kann. Ihre Spärlichkeit und ihre Lokalisation ausschliesslich in der Cutis und in der Adventitia der grösseren Gefässe bringt es auch mit sich, dass man sie, wie gesagt, in den frischen Nr.-Präparaten, wo nur die zartesten, gefässlosen Bindegewebsabschnitte zur Untersuchung gelangen, immer vermisst.

Aus der weiter unten angeführten Beschreibung wird es klar sein, dass die Bindegewebsmastzellen des Kaninchens mit den von Ranvier bei demselben Tier gefundenen Clasmatocten nicht die entfernteste Ähnlichkeit haben. Wie wir sehen, ist also die Existenz von echten histiogenen Mastzellen, als einer spezifischen, typischen Zellart, ebenso, wie bei anderen Tieren, auch beim Kaninchen bewiesen.

Was die Verbreitung der beschriebenen Mastzellen des Bindegewebes beim Kaninchen in anderen Organen betrifft, so ist es bei ihrer Spärlichkeit sehr schwierig, bestimmte Angaben darüber zu machen. In der Adventitia der grösseren Arterien und Venen werden sie wohl überall im lockeren Bindegewebe vorhanden sein, ebenso wie in der Bauchwand. Aber in den serösen Häuten, im Netz und im Mesenterium habe ich z. B. trotz eifrigen Suchens doch kein einziges Exemplar finden können. Ebenso vermisste ich sie in der Milz, den Lymphdrüsen, dem Knochenmark und ferner im interstitiellen Gewebe verschiedener Drüsen. Im Darm finden sich beim Kaninchen, besonders im Ileum, sehr grosse Mengen von Mastzellen; sie scheinen mir hier aber zum allergrössten Teil den hämatogenen Mastzellen, also den Mastleukocyten anzugehören. Über diese hämatogenen Mastzellen, die beim Kaninchen eine besonders wichtige Rolle spielen, werde ich weiter unten besonders berichten.

Beim Meerschweinchen und beim Igel sehen die Mastzellen des Bindegewebes an fixierten Bauchwandpräparaten einander ziemlich ähnlich aus und sind hier unvergleichlich viel zahlreicher, als beim Kaninchen, besonders beim Igel. Man findet sie überall im lockeren Bindegewebe der Subcutis und zwischen den Muskeln einzeln zerstreut. Vor allem sind von ihnen die Adventitia der

Gefässe, die Fettläppchen und das derbe Bindegewebe des Coriums bevölkert. Ihre Grösse und Form schwanken bedeutend. Im lockeren Bindegewebe sind es meist grössere, runde oder platte, polygonale Gebilde. In der Adventitia der Gefässe sind es z. T. ganz kleine, ovale, z. T. wieder lange, spindelförmige Elemente. Sehr polymorph sind sie im Corium — sie stellen hier oft Zellen mit mehreren langen, in verschiedenen Richtungen verlaufenden Fortsätzen vor. Denselben Polymorphismus bemerken wir unter anderem speziell auch im Netz und Mesenterium, besonders beim Igel; die Mastzellenformen, die man hier in sehr grosser Anzahl trifft, lassen unwillkürlich den Gedanken von der amöboiden Bewegung entstehen.

Die spezifischen Granula sind nicht so leicht veränderlich und so leicht im Wasser löslich, wie beim Kaninchen und dementsprechend gelingt der Nachweis der Mastzellen auch an Z.Mbl.- oder ZF.Mbl.-Präparaten. Aber auch beim Meerschweinchen findet man an Z.Mbl.-Präparaten in den meisten Mastzellen immer nur einen geringen Rest der Körnung — das ganze Protoplasma erscheint ungleichmässig blassrosa gefärbt und fleckig und distinkte rotviolette Granula sind bloss vereinzelt zu finden. Beim Igel sind an denselben Präparaten die Granula in der Mehrzahl der Fälle besser erhalten — sie sind aber auch von verschiedener Grösse, nicht immer regelmässig, sondern z. T. gequollen und verklumpt. An A.Th.-Präparaten sieht man hingegen stets bei beiden Tieren in den Mastzellen ganz distinkte, kugelförmige Granula. Beim Meerschweinchen sind sie fein, nahezu alle von derselben Grösse und erfüllen den Zelleib aufs dichteste, sodass der Kern mitunter z. T. verdeckt erscheint. Beim Igel sind sie spärlicher vorhanden, sodass der Kern immer deutlich hervortritt und haben eine verschiedene Grösse; die grössten Granula liegen in der Umgebung des Kernes.

Der Kern ist von etwas verschiedener Grösse, die sich nach dem Umfang des Zelleibes richtet; seine äussere Form ist rund oder oval. Er hat an Z.Mbl.-Präparaten ein ähnliches Aussehen, wie ein gewöhnlicher Clasmatoctenkern — er enthält ziemlich viel Chromatin in Form von groben Körnern, keine sichtbaren Nucleolen. In den kleinsten Mastzellen kann er sogar einen dunklen, lymphocytenähnlichen Charakter besitzen. An A.Th.-Präparaten sieht man, besonders beim Meerschweinchen, dieselbe

Erscheinung, wie sie oben für die Mastzellen des Kaninchens beschrieben wurde, nur schwächer ausgeprägt -- der Kern ist mehr oder weniger deutlich diffus rotviolett gefärbt. Distinkte rotviolette Körner findet man aber in ihm hier nicht.

An Z.Eh.-Präparaten sind die Mastzellen des Meerschweinchens und Igels nur in den seltensten Fällen genau zu definieren. Sie gleichen hier eben ganz und gar den gewöhnlichen kleinen amöboiden Wanderzellen oder den kleineren Clasmatocten und die paar grauen oder schwarzen Körner im Zelleibe ermöglichen keine sichere Entscheidung. Der Kern ist dabei gewöhnlich ziemlich dunkel.

Über die Verbreitung der beschriebenen histiogenen Mastzellen in den verschiedenen Organen der beiden genannten Tiere kann ich vorläufig keine genaueren Angaben machen. Sie scheinen überall im Bindegewebe ziemlich zahlreich zu sein. Ich habe sie in vereinzelt Exemplaren, z. B. beim Igel, (neben hämatogenen), auch in der Milz und sogar im Knochenmark, ferner in grösserer Anzahl in den Marksinus der Lymphdrüsen gefunden.

Bei den beiden von mir untersuchten Raubtieren finden sich im Bindegewebe der Bauchwand ebenfalls zahlreiche typische Mastzellen. Beim Hund sind sie im allgemeinen kleiner, als bei der Katze, und die kleinsten Exemplare findet man immer in den dichteren Bindegewebspartien, wie z. B. im Corium oder in der Adventitia der grösseren Gefässe. Hier sind es kleine, runde, ovale oder polygonale, meist dreieckige Zellen, die oft dicht zusammengedrängt in kleinen Gruppen liegen. In den lockeren, gefässarmen Partien des Bindegewebes, unter der Haut und zwischen den Muskeln, sind die Mastzellen einzeln zerstreut, grösser und oft stark polymorph (Fig. 7, Mz.). An A.Th.-Präparaten sind die Granula, wie immer, vorzüglich konserviert, ziemlich fein, alle von gleicher Grösse und rotviolett gefärbt. Beim Hund sind sie sehr zahlreich, sodass sie auch den Kern mitunter verdecken. Bei der Katze hingegen sind sie spärlicher und stellen feinste, staubförmige, scharf gefärbte, gleichmässig in vollkommen farblosem Protoplasma verteilte Körnchen vor, wobei die den Kern unmittelbar umgebende Protoplasmaschicht von ihnen auch ganz frei bleiben kann.

Die Z.-Fixierung konserviert die Granula sehr mangelhaft, besonders beim Hund; hier behält das Protoplasma an Mbl.-

Präparaten oft nur einen leicht rosigen, diffusen Schimmer, ohne distinkte Granula. Auch bei der Katze (Fig. 7, Mz.) lösen sich wahrscheinlich die Granula dabei z. T. auf, sodass auch das intergranuläre Protoplasma einen diffusen, rotvioletten Ton erhält.

Die Kerne der Mastzellen bei Hund und Katze sind etwas verschieden. Beim ersten sind sie meist rundlich, saftig, enthalten ziemlich grobe Chromatinkörnchen und färben sich dunkel, sodass sie eigentlich den Clasmatoocytenkernen ähnlich aussehen. Bei der Katze sind sie ziemlich gross, meistens oval, nierenförmig, oft bedeutend in die Länge gezogen und enthalten distinkte, eckige Chromatinteilchen, die weit voneinander liegen, sodass der Kern hell erscheint, da der Kernsaft blass bleibt. In den einen Kernen ist dabei (an A. Th.-Präparaten) die Färbung rein blau, in anderen hat sie einen diffusen, rotvioletten Ton, in den dritten sieht man hier wieder mit äusserster Deutlichkeit dunkle, rotviolette, sehr scharf hervortretende, eckige, runde oder längliche Partikelchen im Innern liegen, die viel grösser sind, als die Granula im Zelleib, aber aus derselben Substanz zu bestehen scheinen. Auch die äussere Oberfläche der Kernmembran erscheint in diesen Fällen gewöhnlich ebenfalls mit einzelnen solchen Partikelchen besetzt.

Im Mesenterium und im Netz von Hund und Katze findet man viele schöne, z. T. sehr polymorphe Mastzellen. Im interstitiellen Bindegewebe verschiedener Drüsen, z. B. der Speicheldrüsen, findet man sie auch immer in wechselnder Menge. Im Darm sind sie, im Stroma der Zotten, zwischen den Drüsen, im Bindegewebe der Mucosa in sehr grossen Mengen vorhanden; ob es hier freilich alles gewöhnliche histiogene Mastzellen sind, möchte ich vorläufig nicht entscheiden. In den Lymphdrüsen finde ich, vornehmlich in der Marksubstanz, auch stets Mastzellen, besonders zahlreich bei der Katze. In der Milz fand ich einzelne sehr spärliche kleine Mastzellen nur beim Hund. Im Knochenmark scheinen histiogene Mastzellen sowohl beim Hund, als auch bei der Katze ganz zu fehlen.

Die höchste Entwicklungsstufe erreichen die histiogenen Mastzellen bei Ratte und Maus. Bei beiden Tieren sehen sie einander sehr ähnlich aus. Sie finden sich in sehr grosser Anzahl überall im Bindegewebe der Bauchwand, sowohl im Corium, als auch im lockeren subkutanen und intermusculären Binde-



gewebe. Meistens sieht man sie kleinere und grössere, aus mehreren, nahe beisammenliegenden Exemplaren bestehende Gruppen bilden; in der Umgebung der Gefässe sind sie meist in langen Reihen angeordnet.

Es sind stets sehr grosse, in der Grundform sphärische Zellen (Fig. 8, Mz.), deren äussere Form durch die sie umgebenden Elemente bedingt erscheint. In den gefässarmen Partien des lockeren Bindegewebes behalten sie, wenn sie einzeln liegen, die annähernd rundliche Form, in den grossen Gruppen, zwischen Fettzellen, in der Adventitia der Gefässe werden sie polygнал oder länglich. Das bezieht sich auch besonders auf die oberen Schichten des Coriums, wo sie von den derben, dichten Collagenbündeln zusammengepresst werden.

Der Zellkörper ist aufs dichteste mit groben, kugelförmigen Körnern erfüllt. An A.Th.-Präparaten, wo die Körnchen tadellos konserviert sind und eine sehr dunkle, rotviolette, fast schwarze Färbung haben, verdecken sie deswegen den Kern beinahe vollständig; er schimmert höchstens nur als kleiner blasser Fleck in der Mitte durch; die ganze Zelle sieht wie ein schwarzer, undurchsichtiger Körnerhaufen aus, in welchem die einzelnen Körner nur am Rande zu unterscheiden sind. Sehr gut werden die Granula auch durch Z. F. konserviert (Fig. 8, Mz.), sie färben sich hier aber heller und der Kern tritt deutlicher als blauer Fleck hervor. Nach ZFEAz. erscheinen die Mastzellen als undurchsichtige Haufen blauvioletter Körner. An Präparaten, die nach Dominici (8) fixiert und mit Mbl. gefärbt wurden, sind sie zumteil sehr gut konserviert; dort jedoch, wo sie bei der unentbehrlichen sorgfältigen Zerzupfung mit Nadeln mechanisch beschädigt wurden, bleiben im Gewebe nur Haufen von frei zerstreuten metachromatischen Körnchen liegen. Diese Tatsache beweist in Verbindung mit den von mir beschriebenen Veränderungen der Mastzellen bei der Entzündung (27), dass ihr Protoplasma äusserst zart und locker ist.

An Z. Mbl.-Präparaten sehen die Granula etwas gequollen und verschwommen aus und nehmen eine sehr schöne, satte, rotviolette Färbung an; bei der Maus sieht man sie dabei oft z. T. miteinander verschmelzen. Sie bleiben aber doch weit besser erhalten, als bei allen übrigen Tieren und müssen hier also viel widerstandsfähiger und viel weniger wasserlöslich sein, besonders

bei der Ratte. An diesen Präparaten kann man sich ferner auch eine Vorstellung von der Form und Struktur des Kernes machen. Er ist kugelig oder oval, enthält mehrere ziemlich grobe und nahe beieinanderliegende Chromatinteilchen und färbt sich immer rein blau. Metachromatisch gefärbte Körner findet man hier nicht.

Wegen der Grösse und des so überaus typischen Aussehens sind die Mastzellen der Maus und der Ratte auch an Eh.-Präparaten sofort zu erkennen (Taf. 35, Fig. 16, Mz.). Der rundliche, regelmässig konturierte Zelleib ist von der faserigen Zwischensubstanz sehr scharf, gewöhnlich durch einen feinen Spaltraum abgegrenzt. Distinkte Granula sind nicht zu sehen — man gewahrt bloss eine verschwommene blassgraue Körnelung und einzelne schwarze Körnchen, die wohl Artefacte sind. Der Kern ist sehr charakteristisch — klein, rundlich oder oval, sehr dunkel, die Oberfläche gewöhnlich gefaltet, wie geschrumpft, im Inneren schwarze grobe Chromatinteilchen — man bekommt den Eindruck der Pyknose. Dicht neben dem Kern, an seiner Oberfläche, sieht man im Protoplasma ein Paar von typischen Centrosomen — natürlich nur bei günstiger Lage der Zelle.

Während sich an den A. Th.-Präparaten kein Austreten der Mastzellenkörnung aus dem Protoplasma beobachten lässt, sieht man, wie ich es auch schon früher beschrieben habe (27), an Z. Mbl.-Präparaten sehr oft an der Peripherie der Zellen einzelne Granula aus dem Protoplasma heraustreten oder auch kleine Blasen mit körniger, metachromatisch gefärbter Wand erscheinen.

Im Mesenterium und Netz von Ratte und Maus sind die beschriebenen Mastzellen sehr reichlich vorhanden. Ferner zeichnen sich die genannten Tiere auch noch dadurch aus, dass ihre Peritonealflüssigkeit, wie es schon Ranvier (35), Jolly (16), Kanthak und Hardy (21), Gulland (10), Sabrazès u. a. beschrieben haben, ebenfalls ausserordentlich reich an Mastzellen ist. Dieselben gleichen hier in ihrem Aussehen vollkommen den beschriebenen histiogenen Mastzellen im Bindegewebe und besitzen eine ganz regelmässige, kugelförmige Form. In einer Beziehung unterscheiden sie sich aber doch — sie sind hier nämlich von sehr verschiedener Grösse: ausser den typischen grossen Exemplaren sieht man alle Übergänge zu kleinen, kaum die Grösse eines Lymphocyten überschreitenden Formen. Die von Kanthak und Hardy und Jolly erwähnten kleinen Formen mit eben erst beginnender

Granulabildung habe ich jedoch nicht gesehen — in meinen Präparaten sind auch die kleinsten Mastzellen der Peritonealflüssigkeit nach A. Th. ebenso granulareich und deswegen undurchsichtig schwarzviolett, wie die grossen Zellen.

Im interstitiellen Gewebe verschiedener Organe, z. B. der Speicheldrüsen, habe ich stets zahlreiche Mastzellen gefunden. In den Lymphdrüsen sind sie in beträchtlicher Anzahl in den Marksinus vorhanden, in der Milz habe ich bloss ganz vereinzelte, sehr kleine, und nur bei der Ratte gesehen. Im Knochenmark findet man merkwürdigerweise bei der Ratte sehr viele, bloss sehr unregelmässig verteilte histiogene Mastzellen, von der verschiedensten Grösse, wie in der Peritonealflüssigkeit (ausser den hämatogenen Mastzellen, s. w. u.), während ich hingegen bei der Maus keine einzige habe finden können. Sehr merkwürdig sind die Mastzellenbefunde bei der Ratte im Dünndarm. Man sieht hier an A. Th.-Präparaten im Stroma der Zotten und zwischen den Drüsen, z. T. auch sogar im Epithel selbst, äusserst viele Mastzellen. Sie sehen aber den oben beschriebenen histiogenen Mastzellen des lockeren Bindegewebes nicht ähnlich aus — sie sind kleiner, ihre Körnung ist viel weniger gleichmässig, viel schlechter konserviert, ihr Kern ist an seiner Oberfläche von den Körnern dicht besetzt und färbt sich, wie es scheint, auch selbst metachromatisch. An Z. Mbl.-Präparaten sind diese Mastzellen garnicht wiederzufinden, da ihre Körnung dabei durch Auflösung ganz verloren geht. Es sind also scheinbar keine gewöhnlichen histiogenen Mastzellen. Andererseits sehen sie auch den weiter unten beschriebenen hämatogenen Mastzellen der Ratte nicht ähnlich. Es wird also wohl eine besondere Mastzellenart von unbekannter Herkunft und Natur sein.

Dass Mastzellen, also Zellen mit basophilen metachromatisch sich färbenden spezifischen Körnern ausser dem Bindegewebe auch im Blut vorkommen, das ist, wie gesagt, bereits durch Ehrlich und Westphal bekannt geworden. Diese hämatogenen Mastzellen stellen eine besondere Art von Leukocyten vor, deren Körnung eine spezifische Affinität zu basischen Anilinfarben besitzt. Über diese Mastleukocyten, wie man sie kurz nennen kann, sind die Angaben der verschiedenen Autoren weit mangelhafter und viel unbestimmter, als über die uns schon bekannten histiogenen Mastzellen und dies hängt meiner Meinung nach

erstens davon ab, dass sie bei einigen Tieren äusserst spärlich sind oder vielleicht auch ganz fehlen können und zweitens davon, dass sie noch schwieriger zu konservieren sind, als die histiogenen Mastzellen — ihre Granula sind nämlich in Wasser meist noch viel leichter löslich, als die Granula der histiogenen Mastzellen. Die Mastleukocyten sind nur an Ath.-Präparaten sicher nachzuweisen, sowohl im Blut, als auch im Gewebe. Bei dieser Methode erscheinen sie vorzüglich konserviert, während alle anderen Methoden die Körnchen meist vollständig auflösen, sodass die Zellen dann von anderen Leukocyten nicht mehr sicher zu unterscheiden sind.

Am leichtesten sind sie beim Kaninchen zu finden, da sie hier sehr zahlreich sind. Von anderen Autoren sind sie hier im Blute von Hirschfeld (15), Kanthak und Hardy (21) und Gulland (10) gesehen worden. Die letzteren drei Autoren scheinen jedoch zwischen histiogenen und hämatogenen Mastzellen keinen Unterschied zu machen und Gulland bildet sie sogar, wie schon erwähnt, nach Mbl.-Färbung mit grünen Körnchen ab, sodass bei ihm auch eine Verwechslung mit anderen Zellen nicht ausgeschlossen ist.

Wenn man in der oben beschriebenen Weise ein frisch ausgestrichenes Blutpräparat ohne es trocknen zu lassen mit Alkohol fixiert und mit alkoholischer Th.-Lösung färbt, sieht man unter den Leukocyten ziemlich viele Mastleukocyten, — genaue Zählungen habe ich nicht gemacht. In ihrem Protoplasma führen sie zahlreiche feine, aber ganz distinkte, runde, rotviolette Granula. Der Kern hat meist die Form eines zusammengeknickten Schlauches von unregelmässiger Dicke, mit abgerundeten; oft keulenförmig aufgetriebenen Enden, und oft sehr tiefen Einschnürungen. Eine deutliche innere Struktur fehlt, an der Kernmembran sieht man aber oft innig mit derselben verschmolzene metachromatische Granula, nicht selten ist auch die Gesamtfärbung des Kernes rotviolett. Wenn man dasselbe A.-Präparat mit einer wässerigen Farblösung, z. B. Mbl. färbt, findet man in den Zellen höchstens nur einen schwachen rötlichen Schimmer wieder.

Beim Kaninchen zirkulieren also im Blute in sehr beträchtlicher Menge Mastleukocyten. Sie sind sicher beweglich, denn man findet sie sehr häufig herumwandernd in verschiedenen Geweben und Organen und hier sind sie von manchen Autoren

für histiogene Mastzellen gehalten worden. Bei guter Konservierung sehen sie aber den letzteren, die wir jetzt nach der obigen Beschreibung genau kennen, garnicht ähnlich aus. Ganz regelmässig findet man sie neben den histiogenen Mastzellen im Bindegewebe der Cutis (Taf. 34, Fig. 6 Mlk.), unter der Epidermis und in der Umgebung der Haarbälge. Ein Blick auf die Zeichnung beweist, dass sie mit den histiogenen Mastzellen unmöglich verwechselt werden können. Schon der typische zerschnürte Kern allein schliesst diese Möglichkeit aus. Ich muss hervorheben, dass die Mastleukocyten mit besonderer Vorliebe sich gerade in der nächsten Umgebung der spärlichen histiogenen Mastzellen gruppieren. Die Bedeutung dieser Erscheinung ist unklar, gewinnt aber an Interesse im Vergleich mit der merkwürdigen Rolle, die beim Kaninchen von den Mastleukocyten bei der eitrigen Entzündung gespielt wird (Maximow, 28).

Im Mesenterium und im Netz, wo ich keine histiogenen Mastzellen finden konnte, trifft man recht häufig vereinzelte wandernde Mastleukocyten neben den Gefässen vor (Fig. 11 Mlk.); auch im Innern der letzteren (Mlk') sieht man sie hier ganz klar und deutlich. In den Lymphdrüsen finde ich beim Kaninchen die Mastleukocyten nur vereinzelt, in der Milz sind sie zahlreich, noch viel zahlreicher aber im Knochenmark, wo auch die entsprechenden Myelocyten zu sehen sind — es sind Zellen mit einem hellen, meist runden Kern und mit den typisch reagierenden Körnern im Zelleibe. Das Knochenmark ist also wohl die Bildungsstätte der Mastleukocyten. Im Darm sind die letzteren, besonders im Ileum, im Stroma der Zotten, zwischen den Drüsen, unter dem Epithel sehr zahlreich. Wie gesagt, sind hier aber auch rundkernige Mastzellen vorhanden, die vielleicht den histiogenen Mastzellen entsprechen oder ganz besondere, dem Verdauungstractus eigene Elemente vorstellen. Es mag noch hervorgehoben werden, dass in der Peritonealflüssigkeit des Kaninchens keine Mastzellen zu finden waren, weder histiogene, noch hämatogene.

Beim Meerschweinchen sind die Mastleukocyten von Hirschfeld (15) bloss erwähnt, von Kanthak und Hardy (21) und besonders von Jolly (16, 20) genauer beschrieben worden. Ich finde im Meerschweinchenblut an ATh.-Präparaten Mastleukocyten in wechselnder Anzahl, aber stets viel spärlicher, als beim Kaninchen. Sie haben einen länglichen schlauchförmigen

Kern, der gewöhnlich durch zwei Einschnürungen in drei Teile geteilt erscheint. Die Körner, die den Zelleib erfüllen, haben meistens eine längliche eiförmige Gestalt und erscheinen, wie es auch Jolly angibt, ziemlich blass und nur schwach metachromatisch gefärbt. Im lockeren Bindegewebe habe ich diese Zellen nicht finden können. Sie mögen hier vielleicht gelegentlich doch vorhanden sein, jedenfalls aber in sehr spärlicher Anzahl. Im Knochenmark finde ich die beschriebenen reifen Mastleukocyten, ausserdem aber auch die entsprechenden Myelocyten, mit einem runden oder nierenförmigen Kern und denselben Körnchen im Zelleib.

Beim Igel habe ich im Blute, allerdings in sehr spärlicher Anzahl, typische Mastleukocyten gefunden, mit einem ähnlichen dreiteiligen Kern, wie beim Meerschweinchen, aber mit sehr deutlichen runden, dunkel metachromatisch sich färbenden Körnern. Im Knochenmark finden sich (ausser den spärlichen oben erwähnten histiogenen Mastzellen) die entsprechenden ziemlich grossen Myelocyten, mit einem runden oder nierenförmigen Kern und vielen dunkel gefärbten Körnern im Protoplasma. Im lockeren Bindegewebe vermisste ich die Mastleukocyten auch beim Igel.

Beim Hund sind die Mastleukocyten im Blut von Hirschfeld (15) erwähnt, aber nicht genauer beschrieben worden. Ich finde im Blute typische, aber äussert spärliche Mastleukocyten mit zerschnürtem Kern und sehr intensiv metachromatischen hellrot violetten Körnchen. Im Knochenmark sind sie und ihre Jugendform, die entsprechenden Myelocyten, auch sehr spärlich; die Mastmyelocyten sind ziemlich klein, besitzen einen runden oder nierenförmigen Kern und typische rotviolette Granula.

Bei der Ratte werden die Mastleukocyten im Blute von Hirschfeld (15) auch erwähnt, ich habe sie hier jedoch im Blute nicht finden können. Im Knochenmark dagegen sah ich (ausser den oben erwähnten zahlreichen grobkörnigen histiogenen Mastzellen verschiedener Grösse) ganz typische Zellen mit sehr feinen rotvioletten Körnern: z. T. waren es rundkernige Zellen — Mastmyelocyten, z. T. reife Leukocyten mit mehr polymorphem Kern. Diese hämatogenen Mastzellen sind aber auch im Knochenmark so selten, dass man ein Übertreten derselben ins Blut nur in ganz vereinzelt Exemplaren annehmen kann. Deswegen habe ich sie auch in meinen Blutpräparaten, deren

Anzahl immerhin beschränkt war, vermisst. Ob die bei der Ratte im Darne massenhaft vorhandenen Mastzellen nicht doch wenigstens z. T. hämatogene Mastleukocyten sind, vermag ich nicht zu entscheiden.

Bei der Katze vermisste ich die Mastleukocyten im Blute. Im Knochenmark finde ich bei jungen Kätzchen von ein paar Wochen seltene Myelocyten mit sehr spärlichen, groben, unregelmässigen, nach ATh. blassrotvioletten Körnern. Bei erwachsenen Tieren habe ich auch im Knochenmarke Mastmyelocyten vermisst; es ist wahrscheinlich, dass sie hier doch vorhanden, aber sehr ungleichmässig verteilt sind.

Bei der Maus ist es mir endlich trotz aller Bemühungen weder im Blut, noch im Knochenmark gelungen, Mastleukocyten zu finden; hier fehlen im Knochenmark, wie gesagt, auch die histiogenen Mastzellen. Die Angaben Hirschfelds (15) über die Mastleukocyten im Blute der Katze und der Maus bin ich deswegen nicht imstande zu bestätigen. Vielleicht hängt das von der ausserordentlichen Seltenheit dieser Zellen ab.

Aus dem Geschilderten ist es klar, dass die Mastzellen eine ganz besondere, spezifische, wohl charakterisierte Zellart vorstellen und dass wir zwei Arten von Mastzellen unterscheiden müssen, histiogene oder Mastzellen des Bindegewebes und hämatogene Mastzellen, oder Mastleukocyten. Die letztere Zellart, die Mastleukocyten, besitzt meiner Meinung nach eine ebenso spezifische und konstante Körnung, wie die histiogenen Mastzellen und darin stimme ich mit Türk (45) contra Pappenheim (32, S. 405) durchaus überein. Die Sache ist bloss die, dass sich die beiden Mastzellenarten nicht bloss rein morphologisch von einander unterscheiden: die Substanz der Granula in den Mastleukocyten, im Grunde wahrscheinlich der Granulasubstanz in den histiogenen Mastzellen durchaus entsprechend, hat doch auch ihre eigenen charakteristischen chemischen und physikalischen Besonderheiten; sie ist viel zarter, meistens viel leichter durch Wasser enthaltende Reagentien zu zerstören und daher kommt auch ihr (Pappenheim) unregelmässiges, verklumptes Aussehen in den gewöhnlichen histologischen Präparaten. An ATh.-Präparaten, besonders wenn sie weder in Celloidin, noch besonders in Paraffin eingebettet gewesen waren, ist diese Körnung immer ganz distinkt und regelmässig.

Innerhalb der beiden Gruppen, der histiogenen und der hämatogenen Mastzellen, giebt es, wie wir sehen, Verschiedenheiten je nach der Tierart, die aber alle bloss sekundärer Natur sind. Sie betreffen Häufigkeit, Grösse und Form der Zellen, Zahl der Körnchen, Intensität ihrer Färbung und endlich auch ihre Lösungsfähigkeit in Wasser. Sehr hoch in den histiogenen und auch hämatogenen Mastzellen des Kaninchens, ist die letztere Eigenschaft in den histiogenen Mastzellen der Ratte sehr gering. Im übrigen sind die Mastzellen bei allen untersuchten Tieren dieselbe typische, nie fehlende Zellform.

Auf die Frage, in welchem Verhältnis die histiogenen Mastzellen zu den hämatogenen stehen, ob es zwei ganz getrennte Zellstämme sind oder ob es zwischen ihnen genetische Beziehungen giebt, vermag ich vorläufig keine ganz bestimmte Antwort zu geben. Dazu sind embryologische Untersuchungen erforderlich, die ich bis jetzt noch nicht abgeschlossen habe. Jedenfalls sind diese Beziehungen nicht so einfach, wie es z. B. Gulland (10) meint, nach welchem die hämatogenen Mastzellen sich von den histiogenen nur durch ihre Grösse unterscheiden sollen.

Soviel ich mir bis jetzt ein Urteil erlauben darf, sind für das Vorhandensein genetischer Beziehungen zwischen den histiogenen und hämatogenen Mastzellen im erwachsenen Organismus keine Beweise vorhanden. Bei sehr jungen Embryonen der Ratte gelingt es leicht, das erste Auftreten der histiogenen Mastzellen im Bindegewebe zu beobachten. Man sieht, wie einige von den überall zerstreuten „primären Wanderzellen“ Saxers allmählich anfangen, Mastzellenkörner auszuarbeiten. Zuerst sieht man einzelne spärliche Körnchen im Protoplasma, dann wächst die Zahl derselben immer mehr und mehr. Zu dieser Zeit scheinen im Blute und in der Leber überhaupt noch keine granulierten Leukocyten vorhanden zu sein. Man könnte also annehmen, dass die histiogenen Mastzellen einen verhältnismässig sehr früh vom übrigen Mesenchym abgespaltenen Zellstamm vorstellen und dass die hämatogenen Mastzellen wahrscheinlich erst später auftreten. Ob dies dann unabhängig von den histiogenen Mastzellen geschieht, oder nicht, bleibt vorläufig unentschieden.

Bei Embryonen und jungen Tieren fand ich ziemlich oft Mitosen in den histiogenen Mastzellen (Fig. 9). Es wäre nun interessant zu wissen, wie sich in dieser Beziehung die Mast-



zellen im Bindegewebe des erwachsenen Tieres verhalten. Wie ich nämlich gezeigt habe (27), sind sie schädlichen Einflüssen gegenüber sehr empfindlich und machen z. B. bei der Entzündung nur regressive Veränderungen durch; sicher werden sie also auch im normalen Organismus mit der Zeit verbraucht — wo und wie entstehen dann neue histiogene Mastzellen, wie wird die notwendige Regeneration besorgt? Für die Annahme einer Beteiligung der Mastleukocyten des Blutes daran (deren eigene fortwährende Regeneration durch das Vorhandensein der Mastmyelocyten im Knochenmark gesichert scheint) fehlen vorläufig, wie gesagt, die Beweise, zumal sie bei Katze und Maus so ausserordentlich selten sind.<sup>1)</sup>

Jolly (16) und Kanthak und Hardy (21) behaupten nun, sie hätten unter den (histiogenen) Mastzellen der Peritonealflüssigkeit bei der Ratte viele kleine junge Formen mit eben erst anfangender Granulabildung im Zelleibe gesehen. Wenn das so wäre, könnte man an eine fortwährende Neubildung der histiogenen Mastzellen auf Kosten der Lymphocyten oder einkernigen Leukocyten denken, die die spezifische Substanz in Granulaform ausarbeiten und auf diese Weise allmählich heranreifen würden. Es bliebe aber auch dann noch zu erklären, wie solche junge oder schon reife Mastzellenformen aus den serösen Höhlen überall ins Bindegewebe gelangen, wo man doch keine jungen, unreifen Formen im erwachsenen Zustande des Tieres findet? Ich habe aber an ATh.-Präparaten, wo die Mastzellenkörner tadellos konserviert sind, wie gesagt, selbst in den kleinsten Mastzellenformen der Peritonealflüssigkeit bei Ratte und Maus und des Knochenmarks der Ratte immer schon den ganzen Zellleib voll von fertigen Körnchen gefunden. Niemals waren dort solche Mastzellen mit anfangender Granulaablagerung vorhanden,

---

<sup>1)</sup> Die Angaben von Heller (12), welcher bei einer an Hypotrichosis leidenden Ratte Verwandlung emigrierender Lymphocyten in histiogene Mastzellen annimmt, beziehen sich meiner Meinung nach auf einen zu vereinzelt Fall, um verallgemeinert werden zu können. In Betreff der dem Referat der Hellerschen Arbeit in den *Folia hämatologica* (32, S. 406), beigelegten Notiz von Pappenheim, der die Befunde Hellers durch Emigration von Mastleukocyten ins Bindegewebe erklären will, möchte ich bemerken, dass, wie wir gesehen haben, die Mastleukocyten im Blute normaler Ratten, wenn überhaupt, so doch nur ausserordentlich selten vorkommen.

wie ich sie oben bei Embryonen erwähnt habe. Ich bin also nicht in der Lage, die Beobachtungen von Jolly und Kanthak und Hardy bestätigen zu können.

Bei der erwachsenen Katze gelang es mir zweimal in den Mastzellen des Bindegewebes unzweifelhafte Mitosen zu finden (Fig. 10). Auf Grund dieser Befunde könnte man also die Möglichkeit einer selbständigen regenerativen Proliferation der histiogenen Mastzellen annehmen. Leider wollte es mir bis jetzt nicht gelingen, Mastzellenmitosen bei erwachsenen Ratten und Mäusen zu finden, wo die Mastzellen am vollkommensten ausgebildet sind.<sup>1)</sup>

Wie wir gesehen haben, sind histiogene Mastzellen bei allen von mir untersuchten Säugetieren vorhanden, selbst beim Kaninchen, wo sie von so vielen Autoren ganz gelehnet wurden. Hier sind sie am schwächsten, bei Ratte und Maus dagegen am stärksten entwickelt. Die hämatogenen Mastzellen, die Mastleukocyten, verhalten sich anders. Nur beim Kaninchen sind sie zahlreich, beim Meerschweinchen finden sie sich schon seltener, bei Igel und Hund sind sie sehr spärlich, bei der Ratte und der Katze findet man sie ausnahmsweise und bei der Maus habe ich gar keine gefunden. Sicher muss also die Bedeutung der histiogenen Mastzellen für die Lebensfunktionen des Organismus grösser sein, als die der Mastleukocyten. Es scheint auch, dass diese zwei Zellarten einander gewissermassen substituieren können; beim Kaninchen, welches äusserst spärliche histiogene Mastzellen besitzt, sind die Mastleukocyten zahlreicher, als bei allen anderen Tieren, sie wandern hier auch überall im Bindegewebe umher; bei Ratte, Maus und Katze, wo die histiogenen Mastzellen hoch entwickelt und zahlreich sind, treten die Mastleukocyten hingegen ganz in den Hintergrund oder fehlen auch vollständig.

Über die Bewegungsfähigkeit der histiogenen Mastzellen sind die Meinungen der Autoren uneinig. Während z. B. Ranvier (35) sie auf Grund von direkten Beobachtungen für unbeweglich erklärt, gibt Gulland (10) die Möglichkeit der amöboiden Bewegung zu. Ich selbst habe darüber keine direkten Beobachtungen angestellt, möchte aber doch glauben, dass erstens

---

<sup>1)</sup> In der letzten Zeit habe ich in den histiogenen Mastzellen im Knochenmark der erwachsenen Ratte hin und wieder Mitosen gefunden.

negative Resultate bei ähnlichen Beobachtungen an lebenden Zellen keine grosse Bedeutung haben, da sie ja unter ganz künstlichen, für das Zelleben sehr ungünstigen Bedingungen ausgeführt werden; haben doch Manche erst vor kurzem auch den Lymphocyten auf Grund direkter Beobachtungen keine Bewegungsfähigkeit einräumen wollen. Zweitens ist die äussere Form der histiogenen Mastzellen manchmal kaum anders, als durch aktive amöboide Bewegung zu erklären. Besonders häufig trifft man, wie gesagt, solche amöboide Mastzellen in den serösen Häuten.

Wenn schon unsere morphologischen und histogenetischen Kenntnisse über die Mastzellen noch nicht vollkommen sind, so ist es kaum möglich, etwas Bestimmtes über ihre physiologische Funktion zu sagen. Die Hauptsache ist, dass wir nicht wissen, was für eine Substanz es ist, aus welcher die spezifischen Granula bestehen. Das konstante Vorkommen der Mastzellen bei allen möglichen Tieren, nicht nur den Säugern, nicht nur bei den Vögeln, Amphibien, den Wirbeltieren überhaupt, sondern auch bei Wirbellosen (Hardy 11), rechtfertigt aber jedenfalls den Schluss, dass die fragliche Substanz eine sehr wichtige Rolle im Stoffwechsel des Tierkörpers spielt. Dass die Mastzellen zu dem Metabolismus im Tierkörper in innigen Beziehungen stehen müssen, dafür sprechen u. a. auch manche morphologische Tatsachen. So tritt merkwürdigerweise stets sogar bei sonst sehr mastzellenarmen Tieren eine starke Ansammlung derselben im Bindegewebe der Darmschleimhaut, unter dem Epithel hervor (vergleiche u. a. Du Bois, 6).

Wie ich gezeigt habe (27), sind auch die Veränderungen, die die Mastzellen bei Entzündungsprozessen durchmachen, in derselben Beziehung sehr interessant. Bei der Ratte werden die Mastzellen z. B. gleich am Anfange der Entzündung durch andere Zellen, durch die sog. Polyblasten zerstört und zerfressen, wobei die spezifischen Granula auf dem Wege der Phagocytose in das Protoplasma der Polyblasten gelangen. Bei der Eiterung (28) sieht man ferner bei der Resorption des Abscesses, wie sich aus den zerfallenden Eiterkörperchen und den degenerierenden Kokken z. T. direkt, z. T. erst nach Phagocytose durch die Polyblasten in deren Protoplasma eine Substanz in Granulaform bildet, die in ihrem Verhalten zu den basischen Anilinfarben und

z. T. auch zum Wasser der Mastzellenkörnung sehr ähnlich ist.<sup>1)</sup> An dieser Stelle muss auch der interessanten Beobachtung von A. Wolff (47) gedacht werden, der nach Einführung menschlichen Spermas in die Bauchhöhle von Meerschweinchen bei der dabei eintretenden Phagocytose von Seiten der einkernigen Exsudatzellen (Makrophagen, Polyblasten) Zerfall der Spermatozoenköpfe zu metachromatisch reagierenden Körnchen gesehen hat.

Es ist seit langem bekannt, dass die Mastzellen des Bindegewebes an fixierten gefärbten Präparaten gar nicht selten von eigentümlichen „pericellulären Höfen“ umgeben erscheinen. Diese Höfe sind entweder homogen und wie die Mastzellenkörner metachromatisch gefärbt, oder es sind in ihrem Bereiche auch in Auflösung begriffene und augenscheinlich aus der Zelle herausgetretene Körner sichtbar (vergl. u. a. Löwenthal, 22). Ich selbst habe ebenfalls solche Erscheinungen früher (27) beschrieben, sie sind z. T. auch oben erwähnt worden; manchmal sieht man, besonders an Z-Präparaten, bei Maus und Ratte an der Peripherie des Mastzellenleibes sogar Blasen entstehen, die ihren Inhalt dann in das umgebende Medium zu entleeren scheinen.

Die erwähnte Erscheinung legt natürlich sofort den Gedanken nahe, dass die Mastzellen wirkliche einzellige Drüsen vorstellen; in ihrem Protoplasma arbeiten sie eine bestimmte, für den Stoffwechsel der übrigen Gewebelemente notwendige, ihrem chemischen Charakter nach unbekannte Substanz aus, speichern sie in Form von Körnchen auf und geben sie dann allmählich den jeweiligen Bedürfnissen des Gewebes entsprechend an die Umgebung ab. Diese Auffassung würde auch den von mir beobachteten Veränderungen der Mastzellen bei pathologischen Verhältnissen eine recht plausible Erklärung geben. Dazu ist jedoch zu bemerken, dass die pericellulären Höfe, die Zerstreuung und Ausscheidung der Mastzellengranula im mikroskopischen Präparat nur unter bestimmten Bedingungen sichtbar werden, nämlich dann, wenn das Präparat in dieser oder jener Weise der Wirkung des Wassers aus-

---

<sup>1)</sup> Wenn sich in den angeführten Fällen im Protoplasma verschiedener Zellen die Substanz der Mastzellenkörnung vorübergehend ansammelt, so kann das natürlich nicht gegen die Spezifität der Mastzellen sprechen und können solche Mastzellengranula führende Zellen nicht Mastzellen genannt werden (wie es z. B. Schreiber, 42, getan hat). Ebenso wenig könnte man z. B. auch einen mit Fett beladenen Phagocyten eine Fettzelle nennen.

gesetzt gewesen war. Wenn man A Th.-Präparate untersucht, findet man nur sehr selten ähnliche Erscheinungen; so sind sie z. B. oben für das Kaninchen beschrieben (Fig. 6 Mz.), bei welchem die Mastzellen sehr zart und leicht veränderlich sind. Aber auch hier sind sie nur sehr schwach ausgeprägt. In Mastzellen, wo die Körner gegen Wasser sehr widerstandsfähig sind, z. B. in den histiogenen Mastzellen der Ratte, vermisst man auch an ZFMbl.-Präparaten (Fig. 8 Mz.) die Erscheinungen der Körnchenausscheidung, während sie nach ZMbl. sehr deutlich sind. Beim Meerschweinchen sieht man hingegen an ZFMbl.-Präparaten immer grosse intensiv metachromatische pericelluläre Höfe. Sehr wichtig ist ferner der Umstand, dass sich an den frischen Nr.-Präparaten (Taf. 33, Fig. 2—4, Mz.) ein Austreten der Körnchen aus dem Protoplasma der Mastzellen und eine Bildung von pericellulären Höfen nicht beobachten lässt, solange die Zellen noch keine sichtbaren Spuren von tiefer Schädigung aufweisen.

Alles in allem muss man also annehmen, dass die pericellulären metachromatischen Höfe und die Ausscheidung von Körnchen und Blasen aus den Mastzellen in fixierten Präparaten Kunstprodukte sind. Dadurch verlieren natürlich die pathologischen Befunde an den Mastzellen keineswegs an Richtigkeit und Bedeutung und auch für den normalen Zustand derselben verliert die Hypothese von ihrer Funktion als einzelliger Drüsen nicht an Wahrscheinlichkeit. Man braucht sich nur nicht vorzustellen, dass die Körnchen den Zelleib als solche verlassen, um sich erst in der Gewebsflüssigkeit aufzulösen; das geschieht eben vielleicht nur bei Zerstörung der Zelle durch die granulierenden Reagentien oder bei Entzündung. Im normalen Verlaufe des Zellenlebens kann sich die Substanz der Körnchen beim Verlassen des Zellkörpers derart verändern, dass sie unsichtbar wird.

Eine Klärung der Frage über die physiologische Bedeutung der Mastzellen muss durch physiologisch-chemische Arbeiten herbeigeführt werden.

## **5. Ruhende Wanderzellen, Ranviers Clasmatocten.**

In den Fibroblasten und den histiogenen Mastzellen haben wir zwei konstant vorkommende typische Zellformen des lockeren Bindegewebes kennen gelernt. Es gibt aber noch eine dritte Zellform, die sich ebenfalls ganz konstant bei allen von mir unter-

suchten Säugetieren findet. Es sind die Ranvierschen Clasmatoocyten oder, wie ich sie nenne, die ruhenden Wanderzellen.

Eine sehr genaue Vorstellung vom Charakter dieser eigentümlichen Elemente gewinnt man schon gleich bei Untersuchung der frischen Nr.-Präparate. Die auf der Tafel 33, Fig. 1—4 gegebenen Zeichnungen solcher Präparate zeigen, wie ich hoffe, ganz deutlich ihre Besonderheiten, durch die sie sich sowohl von den Fibroblasten, als auch von den Mastzellen schon auf den ersten Blick unterscheiden. Ebenso wie die Mastzellen bieten natürlich auch sie bei den einzelnen Tierarten gewisse Verschiedenheiten dar, doch sind dieselben, wie wir sehen werden, ganz sekundärer Natur.

Beim Kaninschen sehen wir sie im Nr.-Präparat (Fig. 1, RWz.) überall zwischen den collagenen Bündeln und den Fibroblasten einzeln oder zu zweien und zu dreien zerstreut; sie sind spärlicher als die Fibroblasten. Es sind meistens spindelförmige Elemente mit in die Länge gezogenen zipfelförmigen Enden, doch trifft man recht häufig auch kürzere, platte, ovale Exemplare. Viel seltener sind Zellen mit mehreren langen Ausläufern. Im allgemeinen sind sie kleiner als die Fibroblasten. Was sie aber von den letzteren sofort unterscheiden lässt, ist die Beschaffenheit ihres Protoplasmas. Es bricht das Licht stärker, ist etwas dunkler und glänzender; während ferner in den Fibroblasten an Nr.-Präparaten (Fbl.) nur eine äusserst schwache Körnelung oder retikuläre Struktur in ihm bemerkbar ist, die sich in den Endabschnitten der platten Ausläufer ganz verliert, hat es hier eine viel deutlichere körnige oder retikuläre Struktur und nimmt auch einen stärkeren diffusen rötlichen Ton an. Der Zelleib erscheint viel schärfer konturiert, selbst an den äussersten Enden der Ausläufer und überall an seinem freien Rande sieht man zahlreiche unregelmässige zackenförmige Vorsprünge. Die Zellgrenzen sind deswegen, im Gegensatz zu den Fibroblasten, wo sie z. T. verschwommen erscheinen, stets sehr leicht zu definieren.

Der Kern ist auch ganz anders, als in den Fibroblasten; er ist stets kleiner, dabei meist länglich, selten rundlich und hat niemals eine so regelmässige, glatt konturierte ovale Form; seine Membran bildet meistens kleine Unebenheiten und Fältchen. Mit Nr. färben sich diese Kerne im allgemeinen viel rascher und etwas intensiver, als die in den Fibroblasten; sie nehmen einen leichten, aber deutlichen rosenroten Ton an; man sieht in ihnen dabei

zahlreiche Chromatinteilchen, aber keine Nukleolen, wie in den blassen, ovalen Fibroblastenkernen. Besonders deutlich ist im Vergleich mit den letzteren die Kernmembran rosa gefärbt.

Im Protoplasma sind Vakuolen nur manchmal in spärlicher Anzahl zu sehen. Hin und wieder findet man auch kleine glänzende Tröpfchen, die wie Fett aussehen. Was aber die uns interessierenden Zellen noch besonders auszeichnet, das sind die eigentümlichen körnigen Einschlüsse des Protoplasmas (Fig. 1, RWz.). Sie sind in diesen Zellen beim Kaninchen zuerst bekanntlich von Ranvier entdeckt (36), dann von mir (25), von Schreiber und Neumann (41) und von Schwarz (44) genauer beschrieben worden. Man sieht sie in einem jedem frischen, sogar ungefärbten Präparat, als glänzende gelbliche Granula von sehr unregelmässiger Form und Grösse. Bei Nr.-Färbung nehmen sie allmählich eine mehr oder weniger deutliche rötliche Färbung an, die nicht selten einen unverkennbaren Stich ins Gelbe hat. Die Granula liegen vornehmlich an beiden Enden des Kerns angesammelt. Ihre Zahl unterliegt übrigens bedeutenden Schwankungen je nach dem Individuum und sogar je nach der Stelle im Bindegewebe. Nicht selten trifft man auch fast vollständig granulalose Zellen, die aber auch dann sofort an dem typischen scharf begrenzten Zelleib und dem kleinen Kern erkannt werden können.

Die beschriebenen Körnchen haben mit der Mastzellenkörnung nichts zu tun; sie verhalten sich schon bei supravitaler Nr.-Färbung ganz anders, noch deutlicher werden wir dies in den fixierten Präparaten hervortreten sehen.

Hin und wieder (Fig. 1, x.) trifft man Zellen, die die typische Körnung im Protoplasma schon besitzen und auch sonst in ihrer Struktur den beschriebenen Zellen ganz gleichen, aber erstens kleiner und zweitens nicht in die Länge gezogen sind, sondern amöboid erscheinen. Sie stellen, wie wir noch sehen werden, Übergangsformen von den gewöhnlichen kleinen amöboiden Wanderzellen des Bindegewebes zu den „ruhenden Wanderzellen“ vor. Sehr selten begegnet man Zellen von unbestimmtem Charakter, die gewissermassen die Mittelstellung zwischen Fibroblasten und ruhenden Wanderzellen einzunehmen scheinen. Darüber wird noch weiter unten die Rede sein.

Sehr schön sind die ruhenden Wanderzellen an frischen Nr.-Präparaten beim Meerschweinchen. Sie sind hier zahlreich

(Fig. 4, RWz.), sehr polymorph, meistens länglich und besitzen oft mehrere, verzweigte, an den Enden noch keulenförmig erweiterte Ausläufer. Der Charakter von Kern und Protoplasma ist wieder ganz derselbe, wie beim Kaninchen, — deutliche körnige oder reticuläre Struktur, ziemlich dunkle Färbung mit Nr., sehr scharf begrenzter, oft zackiger Rand. Vakuolen sind auch ziemlich selten. Auch hier führen ferner die Clasmatocten eine besondere ganz ähnliche Körnung, sie ist nur weniger konstant, als beim Kaninchen. Manchmal sieht man nur ein paar kleine, oder im Gegenteil sehr grobe Körner im Zelleib, die sich mit Nr. stark gelbrot färben; in anderen Fällen sind sie zahlreicher, besonders in der Umgebung des Kernes. Immer haben die einzelnen Körnchen sehr verschiedene Grösse — von den kleinsten, kaum sichtbaren, sind alle Übergänge zu sehr grossen, eckigen vorhanden. Auch ganz granulafreie Zellen kommen vor.

In einem Falle, wo ich einem Meerschweinchen eine aseptische Celloidinkammer ins lockere Bindegewebe einführte, untersuchte ich mittelst der supravitalen Nr.-Färbung das entzündete Gewebe in der nächsten Umgebung des Fremdkörpers nach 19 Stunden. Alle die weiter unten noch erwähnten dabei vorkommenden Veränderungen der ruhenden Wanderzellen waren hier sehr schön sichtbar — die meisten standen im Begriff, sich abzurunden, zogen ihre Ausläufer ein, viele waren auch schon ganz amöboid geworden; im Protoplasma sah man aber überall viele grosse, rote, sphärische Granula oder Tropfen. An eine rasche Vermehrung der Granula kann man aber hier nicht denken — an fixierten Präparaten (Tafel 35, Fig. 14) fand man vielmehr eine starke Vakuolisierung des Protoplasmas; es handelte sich hier also bloss um Diffusion und Ausscheidung des Farbstoffes in die Flüssigkeit der Vakuolen. Vielleicht stellen diese Vakuolen aufgelöste Granula vor.

Ausserordentlich zahlreich findet man die ruhenden Wanderzellen bei Ratte und Maus (Taf. 33, Fig. 3 RWz.). An vielen Stellen scheinen sie noch zahlreicher zu sein als die Fibroblasten. Sie sind sehr polymorph und ihre Struktur entspricht wiederum vollständig den Befunden bei den übrigen Tieren. Auch hier sind sie von den Fibroblasten sofort an den kleineren, gröber konturierten Kernen und an dem dunkleren, scharf begrenzten Protoplasma mit den unregelmässigen Ausläufern zu unterscheiden. Distinkte blassrote Körnchen sieht man auch, aber meist in ge-



ringer Anzahl. Dort, wo sich Gruppen von Mastzellen (Fig. 3, RWz.) befinden, sieht man die ruhenden Wanderzellen auch zwischen und neben den letzteren, wobei sie sich der Oberfläche derselben eng anschmiegen; diese Verhältnisse sind hier besonders deutlich zu übersehen, da die Nr.-Lösung die einzelnen Zellen auseinander-schiebt. Übergangsformen von kleinen amöboiden Wanderzellen zu den ruhenden, z. T. auch von den letzteren zu den Fibroblasten, sind bei Ratte und Maus noch häufiger als beim Kaninchen.

Ganz ähnlich sind auch die ruhenden Wanderzellen in den Nr.-Präparaten bei Katze und Hund. Beim letzteren enthält das Protoplasma, ausser mehr oder weniger zahlreichen, sich allmählich rot färbenden Körnchen, helle Vakuolen und manchmal auch kleine glänzende Fettröpfchen. Bei der Katze (Fig. 2, RWz.) sind die ruhenden Wanderzellen sehr polymorph und meist nicht sehr in die Länge gezogen, sondern platt und oval oder polygonal mit vielen kurzen spitz zulaufenden oder am Ende keulenförmig erweiterten Ausläufern am Rande, die sich fingerförmig ausbreiten. Das Protoplasma enthält eine wechselnde Anzahl verschieden grosser rötlicher Körnchen, seltener sieht man auch Vakuolen. Der Kern ist ziemlich gross, aber doch kleiner und glänzender, als in den Fibroblasten, oval, färbt sich leicht rosa und enthält deutliche Chromatinteilchen und ein Kernkörperchen.

Wenden wir uns jetzt zur Untersuchung der fixierten Präparate, so offenbart sich uns der eigenartige morphologische Charakter der ruhenden Wanderzellen hier noch klarer und ausserdem ist hier ihre topographische Anordnung und Verbreitung in den verschiedenen Gebieten erkenntlich.

Ein sehr interessantes Objekt ist wiederum vor allem das Kaninchen. Hier sind die ruhenden Wanderzellen (Taf. 34, Fig. 5 und 6 RWz., Taf. 35, Fig. 12 RWz.) sehr gross und schön, besonders in den gefässarmen Teilen des lockeren Bindegewebes. An ZMbl.- und besonders an ATh-Präparaten ist das Protoplasma selbst so blassblau, dass man seine Grenzen nicht so gut wie an den frischen Präparaten definieren kann (Fig. 5 und 6 RWz.). Dafür ist es aber an den ZEh.- und ZFEh.-Präparaten ausserst deutlich (Fig. 12 RWz.). Es nimmt hier eine ziemlich dunkle, graue Färbung an und besitzt eine dichte retikuläre Struktur, die am Rande des Zelleibes etwas lockerer wird. Hin und wieder findet man in wechselnder Anzahl kleine helle Vakuolen. Die

Form der Zellen ist, wie wir schon oben gesehen haben, eine langgestreckte, meist spindelförmige; sie kann sich übrigens den benachbarten Elementen anpassen. Der Zelleib ist stets überall sehr scharf konturiert, sein Rand erscheint mit feinen sägeartigen Zacken besetzt und diese Eigenschaft ist der wichtigste Unterschied dieser Zellen von den Fibroblasten. Der Kern ist immer kleiner, als in den letzteren, hat auch eine ganz andere, viel weniger regelmässige, längliche, oft nierenförmige Gestalt; seine Lage wird oft in unverkennbarer Weise durch das Mikrozentrum beeinflusst. Die Membran liegt meistens in feinen Falten und erscheint im optischen Durchschnitte als eine dicke dunkle Linie; im Kerninneren sind viele grobe Chromatinkörnchen verteilt, aber keine deutlichen Nucleolen. Die Centrosomen sind immer vorhanden, grösser und deutlicher, als in den Fibroblasten und liegen meistens an der eingebuchteten Seite des Kernes.

Die Granula im Protoplasma sind nach allen Methoden sichtbar und scheinen also beim Kaninchen sehr widerstandsfähig zu sein. An ZMbl.- und AMbl.-Präparaten sind sie dunkelblaugrün, nach ATh. (Fig. 5, RWz.) sind sie ebenfalls blaugrün oder reinblau, manchmal mit einem leichten Stich ins Violette. Jedenfalls haben sie nicht die entfernteste Ähnlichkeit mit der Körnung der histiogenen Mastzellen (Fig. 5 und 6 Mz.) An ZEH-Präparaten (Fig. 12 RWz.) sind sie sehr schön zu sehen; sie stellen verschieden grosse, eckige, tief schwarz gefärbte Körner vor und liegen im Zelleib in kleinen Gruppen unregelmässig zerstreut, die Umgebung der Centrosomen freilassend. Auch an den fixierten Präparaten ist die Zahl der Körnchen in den Zellen recht verschieden; bei einigen Tieren scheinen viele Zellen ganz granulafrei zu sein.

Was die im frischen Nr.-Präparat oben erwähnten Zwischenformen zwischen ruhenden Wanderzellen einer- und Fibroblasten und kleinen amöboiden Wanderzellen andererseits betrifft, so sind sie von mir an fixierten Präparaten schon früher beschrieben worden (25, S. 28). Beim Kaninchen sind sie im allgemeinen selten, besonders die Zellformen mit unbestimmtem Charakter, die die ruhenden Wanderzellen mit den Fibroblasten zu verbinden scheinen. Etwas häufiger sind die Zellen, welche den Übergang der kleinen lymphocytenähnlichen Wanderzellen zu den ausgebildeten Clasmatoocyten vermitteln. Die kleine runde Zelle vergrössert sich, der Kern wird auch grösser, heller, das Chromatin zerteilt

sich in kleinere Teilchen, der Zelleib bewahrt seine scharf konturierten zackigen Umrisse, streckt sich aber immer mehr und mehr und bald treten in ihm auch die ersten typischen tingiblen Körnchen auf.

In den gefäss- und zellarmen Partien des lockeren Bindegewebes sind die ruhenden Wanderzellen beim Kaninchen spärlicher, als die Fibroblasten; hier findet man auch die grössten, schönsten Exemplare; sie liegen zwischen den collagenen Bündeln einzeln oder in kleinen, oft reihenförmigen Gruppen, im ganzen ziemlich unregelmässig verteilt; in den Gruppen (Fig. 12, RWz.) schmiegen sie sich manchmal so eng aneinander, dass dadurch ihre äussere Form stark beeinflusst wird.

In den gefässreichen Partien, besonders im Fettgewebe, sind sie im allgemeinen viel zahlreicher, dafür ist hier aber auch ihr Umfang geringer und tritt ihre typische Form bei der dichten Lagerung nicht so gut hervor. Hier sind auch stets am häufigsten Exemplare zu finden, die ihrem Habitus nach den kleinen amöboiden Wanderzellen noch sehr nahe stehen. In der Adventitia der kleineren und grösseren Gefässe versammeln sie sich in besonders grosser Menge (Fig. 5, RWz.) Wenn es sich um mittelgrosse Gefässe handelt, liegen sie dabei neben den histiogenen Mastzellen (Mz.) und können mit denselben bequem verglichen werden. Im dichten Bindegewebe des Coriums sind die ruhenden Wanderzellen, ebenso wie die Fibroblasten, sehr klein und liegen zusammengepresst zwischen den kollagenen Bündeln. Sie haben hier auch sehr oft noch den Charakter von amöboiden Zellen.

Dass die beschriebenen ruhenden Wanderzellen, die Clasmatocten überall im Bindegewebe des Organismus verbreitet sind, ist jedenfalls über alle Zweifel erhaben; nur sind sie in den meisten Organen wegen der ungünstigen Lage, wegen der Dichtigkeit des Gewebes nicht so klar zu demonstrieren, wie im lockeren Bindegewebe. In den serösen Häuten finden sie sich z. B. sogar in sehr grossen Mengen, besonders im Netz, wo sie ja auch zuerst von Ranvier (36) entdeckt und dann auch von anderen (Schreiber und Neumann 41, Maximow 25) näher untersucht worden sind. Hier findet man besonders stark in die Länge gezogene, oft sogar verzweigte Formen mit sehr zahlreichen tingiblen Körnchen im Protoplasma. Ob die Clasmatocten in den blutbildenden Organen vorkommen, ist sehr schwer direkt

nachzuweisen; jedenfalls habe ich bei einigen Kaninchen in Knochenmarksschnitten nach ZMbl. und ATh. sehr viele lange spindelförmige Zellen mit den typischen blaugrünen Körnchen gesehen; sie gehörten offenbar dem Stützgewebe an.

Beim Meerschweinchen sind die ruhenden Wanderzellen (Taf. 35, Fig. 13, RWz.) an fixierten Präparaten schwieriger zu demonstrieren, als an den frischen Nr.-Präparaten. Ihre charakteristischen Eigenschaften treten ganz deutlich nur bei sehr vollkommener Fixation hervor und in dieser Beziehung leistete mir hier die Methode Dominicis (8) besonders gute Dienste. Wenn die Fixation etwas mangelhaft ausfällt, wie es z. B. manchmal in den tiefsten Partien der Bauchwandstücke der Fall sein kann, werden sie bei sonst augenscheinlich sehr gut erhaltener Struktur des Gewebes den Fibroblasten sehr ähnlich, da ihr Protoplasma sich blasser färbt und seine typische scharfe Abgrenzung leicht einbüsst. Bei jeder tadellosen Fixierung mit Z. (Fig. 13, RWz.), ZF., nach Dominici, sogar nach A. treten sie aber jedenfalls doch ganz deutlich hervor und am geeignetsten sind zu diesem Zwecke entschieden die ZEH.-Präparate, weniger die ZMbl.- und noch weniger die ATh.-Präparate, wo das Protoplasma blass bleibt.

Die ruhenden Wanderzellen des Meerschweinchens sind im Bindegewebe sehr ungleichmässig zertreut; hier und da können sie sich so zahlreich ansammeln, dass sie die Fibroblasten an Zahl zu übertreffen scheinen.

Die äussere Form, auch die Grösse des Zelleibes sind mannigfaltig, wie wir es ja auch am frischen Präparat gesehen haben. Platte, eckige, einfache Zellen wechseln mit sehr kompliziert geformten, mit Auswüchsen versehenen oder in die Länge gezogenen ab. Das charakteristische ist wieder, wie beim Kaninchen, das dunklere, dichte, scharf begrenzte Protoplasma und der kleinere, dunklere, oft nierenförmige Kern, dessen Chromatinteilchen stets gröber, als in den Fibroblastenkernen sind und der ausserdem auch noch ein paar eckige oder längliche nukleolenähnliche Körper enthält. Die Centrosomen haben das gewöhnliche Aussehen. Besondere distinkte tingible Körner im Protoplasma fehlen meistens; sie gehen also wohl zum grössten Teil bei der Fixierung verloren. In einigen Zellen kann man aber auch an fixierten Präparaten, besonders nach Dominicis JSF., doch einige spärliche

Körnchen nachweisen; sie sind den Clasmatoctytenkörnchen des Kaninchens sehr ähnlich und färben sich mit Eh. tiefschwarz, mit Mbl. grünblau. Vakuolen sieht man in den normalen Clasmatoctyten selten.

Auch beim Meerschweinchen sind ferner die ruhenden Wanderzellen etwas verschieden, je nach dem Platz im Gewebe, welchen sie einnehmen; zwischen Fettzellen, in der Umgebung der Gefässe, im Corium sieht man viele kleinere, zusammengepresste, auch lymphocytenähnliche amöboide Formen. Im Netz und Mesenterium sind sie auch sehr zahlreich und stark entwickelt; die meisten sind hier sehr lang ausgezogen, z. T. auch mit verästelten Ausläufern versehen; die Körnung im Protoplasma ist reichlicher.

Etwas häufiger als beim Kaninchen kommen beim Meerschweinchen, auch an tadellos fixierten Präparaten, die Zellen vor, welche den Übergang der ruhenden Wanderzellen zu den Fibroblasten vermitteln. Der Kern ist beinahe regelmässig oval, nur noch etwas dunkler als in den Fibroblasten. Der Protoplasma-körper breitet sich aus, wird heller und verliert die scharfe zackige Abgrenzung. In Betreff des Verhältnisses zu den kleinen amöboiden Wanderzellen ist dasselbe zu sagen wie für das Kaninchen.

Bei der Ratte und besonders der Maus sieht das lockere Bindegewebe an den fixierten Bauchwandschnitten überhaupt viel zellreicher aus als bei anderen Tieren. Dies hängt zum Teil von der dichten Lagerung der Fibroblasten, zum Teil aber gerade von der sehr grossen Anzahl der ruhenden Wanderzellen ab. Diese letzteren scheinen hier an vielen Stellen die Zahl der Fibroblasten sogar beinahe zu übertreffen und beherrschen das histologische Bild; besonders gilt das für das Fettgewebe und die Umgebung der Gefässe. Sie unterscheiden sich von denselben Zellen beim Kaninchen und Meerschwein durch noch grössere Mannigfaltigkeit ihres Aussehens.

An Mbl.- (besonders nach ZF- oder JSF-Fixierung) und an Eh-Präparaten sieht man, dass die ruhenden Wanderzellen auch hier kleinere, unregelmässigere und dunklere Kerne haben, als die Fibroblasten (Taf. 34, Fig. 8 RWz., Taf. 35, Fig. 16 u. 17 RWz.); der Kern kann rund, oval, nierenförmig sein; sehr oft bekommt er an der Oberfläche mehrere Einschnürungen, die sich manchmal derart vertiefen, dass amitosenähnliche Bilder entstehen; hin und

wieder trifft man sogar Ringkerne, die bei der Ratte und besonders bei der Maus merkwürdigerweise überhaupt in sehr verschiedenen Zellarten vorkommen. Im Innern des Kerns sieht man zahlreiche Chromatinkörnchen, viel gröbere als in den Fibroblasten und andererseits keine deutlichen Nukleolen. Die Form des Zelleibes ist entweder länglich oder es stellt derselbe eine grössere oder kleinere platte, breite Masse mit unregelmässigen Vorsprüngen an den Rändern vor; im übrigen wird seine Form durch die umherliegenden Elemente, z. B. durch die grossen Mastzellen (Fig. 16, Mz) bestimmt. Der Strukturcharakter des Protoplasmas ist derselbe wie beim Kaninchen und Meerschweinchen – dunkel, dicht-retikulär, scharf begrenzt. Die Centrosomen sind sehr deutlich.

Wenn wir schon beim Kaninchen und Meerschweinchen hin und wieder Übergänge von Clasmatocten zu Fibroblasten und kleinen amöboiden Wanderzellen fanden, so trifft das für Ratte und Maus in noch höherem Grade zu: vor allem scheint das für jüngere Tiere zu stimmen. Ziemlich häufig trifft man Zellen (Fig. 17, y), die einen ziemlich grossen, nur etwas dunkleren und unregelmässiger konturierten Kern, als die Fibroblasten (Fbl.) besitzen. Das Protoplasma erscheint in die Länge gezogen oder flach ausgebreitet, ziemlich hell und seine Konturen sind schon an manchen Stellen der Zellperipherie undeutlich. Von solchen Exemplaren kann man nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es Fibroblasten oder ruhende Wanderzellen sind. Andererseits (Fig. 16, x) findet man zahlreiche Zellen, besonders im Fettgewebe und um die Gefässe herum, die als zum Teil mobil gewordene oder mobil gebliebene Clasmatocten bezeichnet werden müssen und durchaus den bei der Entzündung in so kolossalen Mengen auftretenden Polyblasten entsprechen. Ihr sehr dunkles, sehr scharf konturirtes Protoplasma bildet einen runden, gedrunenen Zellkörper, an dessen Peripherie man auch pseudopodienartige Auswüchse beobachten kann. Der Kern ist rundlich, mit zahlreichen Eindrücken an der Oberfläche. Solche Zellen vermitteln in allen möglichen Varianten den Übergang von lymphocytenähnlichen Wanderzellen (Fig. 16, Wz.), zu ausgebildeten ruhenden Wanderzellen, zu Clasmatocten.

Im Corium, in der Nähe der Epidermis findet man statt der grossen Clasmatocten massenhaft solche kleine, z. T. amöboid aussehende Zellen mit dunklem Kern zwischen den derben Collagen-

bündeln zerstreut. In den serösen Häuten findet man zahlreiche, z. T. lange Clasmatocten.

Beim Igel sind die ruhenden Wanderzellen im lockeren Bindegewebe an fixierten Bauchwandpräparaten ziemlich spärlich, aber von sehr eigentümlichem Aussehen (Fig. 18, RWz.). Die vollständig ausgebildeten Exemplare stellen grosse, platte, runde, polygonale oder mit breiten lappenförmigen Auswüchsen am Rande versehene Zellen vor; man könnte sie am ehesten mit den sog. „epithelioiden“ Zellen vergleichen. Der Kern ist gross, meist regelmässig rund oder leicht oval, stets etwas dunkler als die Fibroblastenkerne (Fbl.) und enthält auch etwas gröbere Chromatinteilchen, ausserdem aber mehrere grosse eckige nukleolenartige Körper. Neben ihm liegen die immer sehr deutlichen Centrosomen, oft in einem hellen sphärenartigen Hof. Das Protoplasma ist grobretikulär, färbt sich dunkel, besonders an der Peripherie und ist sehr scharf konturiert; dadurch erkennt man auch die beschriebenen Zellen sofort zwischen den Fibroblasten, deren Zellgrenzen meist ganz undefinierbar sind. Distincte Körnchen sind an den fixierten Präparaten nicht zu sehen, wohl kommen aber oft (Fig. 18, z.) eigentümliche schollige tingible Einschlüsse vor.

Zwischenformen zwischen diesen Zellen und den Fibroblasten sind in wechselnder Anzahl vorhanden und zeichnen sich durch allmähliches Undeutlichwerden der Zellgrenzen aus. Andererseits kommen auch die Übergangsformen von den lymphocytenähnlichen Wanderzellen zu den grossen ausgebildeten Clasmatocten vor. Auch beim Igel sind sie am häufigsten im Fettgewebe und an den Gefässen zu treffen.

Die ruhenden Wanderzellen bei Hund und Katze sind einander sehr ähnlich. Sie sind hier im lockeren intermuskulären Bindegewebe im allgemeinen ziemlich spärlich, besonders im Vergleich z. B. mit den Befunden bei der Maus. Sie liegen gewöhnlich einzeln zwischen den collagenen Bündeln und den Fibroblasten, seltener sind sie, wie beim Kaninchen, in kleinen Gruppen oder reihenweise angeordnet. Die Form der Zellen (Taf. 34, Fig. 7 RWz., Taf. 35, Fig. 19 RWz.) ist verschieden, meistens länglich, auch spindelförmig, bei der Katze sieht man am Rande stets die schon im frischen Präparat erwähnten zackigen Vorsprünge (Fig. 7 RWz.). Beim Hund fehlen die letzteren gewöhnlich

(Fig. 19, RWz). Der Kern ist stets kleiner und dunkler als in den Fibroblasten und besonders charakteristisch ist er beim Hund (Fig. 19, RWz.), wo seine Membran, wie in Folge von Schrumpfung, fast immer gefaltet erscheint. Das dichte, retikuläre Protoplasma ist dunkel, besonders nach Eh-Färbung und während man im fixierten Präparat die bei supravitaler Nr.-Färbung sichtbaren Körnchen im allgemeinen nur selten wiederfindet, tritt die Vakuolisierung mit grosser Deutlichkeit hervor. Der ganze Zelleib ist von den kleinen hellen Vakuolen erfüllt und beim Hund kann man bei Eh-Färbung (Fig. 19 RWz.) im Inneren derselben oft noch kleinste tiefschwarze Körnchen liegen sehen. Die beschriebene Vakuolisierung des Protoplasmas wurde bekanntlich von Marchand (23) als besonders charakteristisch für die Clasmatocten hingestellt; da die Vakuolen aber bei der supravitalen Nr.-Färbung nur spärlich sind, andererseits die dort vorhandenen Körnchen an fixierten Präparaten nur selten und schwach hervortreten, werden sie wohl, wenigstens zum Teil, als Artefakte zu deuten sein, als Resultat der Auflösung der Körnchen. Clasmatocten von unbestimmtem Charakter, Übergangsformen zu Fibroblasten und kleinen lymphocytenähnlichen Wanderzellen sind bei Hund und Katze nur äusserst selten zu finden.

Die im Vorhergehenden ausführlich beschriebene eigentümliche Zellform des lockeren Bindegewebes ist in früheren Zeiten, bei der Unzulänglichkeit der damaligen Untersuchungsmethoden, mit den gewöhnlichen Bindegewebezellen, den Fibroblasten immer verwechselt worden. Ranvier (36) hat als erster die Aufmerksamkeit auf sie gelenkt und sie als Clasmatocten beschrieben. Allerdings deckt sich, wie wir sehen werden, der Ranviersche Begriff „Clasmatoct“ nicht vollkommen mit dem, was ich darunter verstehe.

Ranvier beschrieb bekanntlich seine Clasmatocten sowohl bei Amphibien (Triton und Frosch), als auch bei Säugetieren (Kaninchen, Ratte, Meerschweinchen), in den serösen Häuten; er fand sie nach Fixierung mit Osmiumsäure und Färbung mit Methylviolett. Nach Ranviers Schilderung sind es bei den Amphibien sehr lange, mit verzweigten Ausläufern versehene, bei den Säugern kürzere, spindelförmige Zellen, deren Protoplasma granulirte Beschaffenheit besitzt und sich nach der genannten Methode intensiv violett färbt.



Es ist sehr wichtig zu notieren, dass schon Ranvier selbst die Clasmatoocyten, speziell bei den Säugetieren (36, S. 135), von den Mastzellen scharf trennt. Die Mastzellen sind nach ihm eine Varietät der Clasmatoocyten, aber die Clasmatoocyten sind keine Mastzellen. Dementsprechend hat Ranvier auch darauf hingewiesen, dass man bei der Ratte im grossen Netz beide Zellformen nebeneinander finden kann. Dieser scharfen Trennung zwischen Mastzellen und Clasmatoocyten haben sich angeschlossen Jolly (17, 18), Marchand (23) und ich (25, 27).

Schreiber und Neumann (41) haben aber in ihrer Entzündungsarbeit die von Ranvier beim Kaninchen gefundenen Clasmatoocyten für gewöhnliche Mastzellen erklärt und seitdem hat sich die Frage von den Beziehungen der Clasmatoocyten zu den Mastzellen sehr schwierig gestaltet. Obwohl ich schon früher nachgewiesen habe, dass die Clasmatoocyten des Kaninchens Mastzellen gar nicht ähnlich sind, dass bei der Ratte die Clasmatoocyten neben typischen Mastzellen vorkommen und die letzteren endlich bei der Entzündung ganz anders reagieren, als die Clasmatoocyten, findet man auch jetzt noch sehr oft Literaturangaben, die denselben Gedanken von der Identität der Clasmatoocyten mit den Mastzellen verraten. So hat sich Schreiber (42, 43) wieder kategorisch in diesem Sinne geäussert und seiner Anschauung pflichtet auch Pappenheim (32, S. 165, 33, S. 268 und 271) bei.

Neuerdings haben sich Schwarz (44) und Pappenheim (33, S. 268), um die herrschenden Widersprüche in dieser Frage zu beseitigen, auf einen dualistischen Standpunkt gestellt. Sie wollen zwei Arten von Clasmatoocyten annehmen. Die einen, alle die von Ranvier beschrieben, sollen mit den Mastzellen identisch sein; die anderen, die von Marchand (23) (nur bei Säugern) beschrieben, sollen eine besondere Zellart vorstellen, die Pappenheim „fixe ungekörnte Adventitiazellen“ nennt, Schwarz für eine bestimmte Form der grossen Phagocyten, der Makrophagen erklärt. Ranvier soll also nach der Auffassung dieser Autoren einen doppelten Irrtum begangen haben: erstens soll er bei einigen Tieren die Mastzellen nicht als solche erkannt, andererseits die beim Kaninchen auftretende Zellart unrichtiger Weise mit seinen anderen Clasmatoocyten resp. Mastzellen identifiziert haben.

Durch diese Stellungnahme wird jedoch, wie ich meine, erstens Ranvier Unrecht getan, zweitens die Schreiber-Neumannschen Angaben unverdienter Weise zu Ehren gebracht und drittens werden Widersprüche doch nicht beseitigt.

Erstens ist es sicher, dass Ranvier selbst, als er die Clasmatoocyten im Netz des Kaninchens beschrieb, sie hier unmöglich mit Mastzellen verwechseln konnte; denn beim Kaninchen kommen, wie aus meinen obigen Beschreibungen hervorgeht, die überaus spärlichen histiogenen Mastzellen, die hier nur mit besonderen Methoden nachzuweisen sind und weder von Schreiber und Neumann, noch von Pappenheim gesehen worden sind, im Netz gar nicht vor. Dort kommen nur seltene Mastleukocyten vor und diese können ja doch nicht die von Ranvier abgebildeten (36, Taf. 7, Fig. 7) Formen vorstellen. Auch bei der Ratte hat er die Mastzellen von seinen Clasmatoocyten ganz gut unterschieden.

Zweitens sind Schreiber und Neumann sicher im Unrecht, wenn sie behaupten, dass die Ranvierschen Clasmatoocyten, die sie speziell beim Kaninchen untersuchten, nichts anderes seien, als Mastzellen; es mag ja möglich gewesen sein, bei scheinbarem vollkommenem Fehlen der typischen histiogenen Mastzellen beim Kaninchen anzunehmen, dass sie hier doch vorhanden sind, aber nur durch gewisse Strukturänderungen eben zu clasmatoocytenähnlichen Elementen geworden sind, deren Körnchen bei Th-Färbung allerdings mitunter einen schwachen rötlichen Schimmer bekommen können. Jetzt aber, wo man an ATh-Präparaten typische Mastzellen beim Kaninchen, ganz ebenso wie bei den anderen Tieren, nachweisen kann, ist dieser Annahme jeder Grund entzogen. Es entspricht also nicht den Tatsachen, wenn auch Pappenheim (33, S. 268) meint, die Ranvierschen gekörnten Clasmatoocyten seien nichts weiter, als Mastzellen und seien den Marchandschen Clasmatoocyten gegenüberzustellen. Marchand (23) behauptet ja gerade selbst ganz klar und deutlich, dass die von ihm untersuchten Zellen mit den Ranvierschen Clasmatoocyten identisch sind und er hebt auch speziell gegen Schreiber und Neumann hervor, dass die in ihnen vorhandenen Körnchen mit den Mastzellenkörnchen gar nicht zu vergleichen sind.

Drittens gelangt Schwarz, der auf dualistischem Standpunkte steht, in seiner Arbeit zu einem in die Augen springenden

Widerspruch. Meine früheren Angaben ganz bestätigend, beschreibt er sehr genau die Clasmatocten des Kaninchennetzes und ihre Veränderungen bei der Entzündung. Andererseits stimmt er aber indirekt Schreiber und Neumann bei, da er im Netz der Ratte keine Clasmatocten, nur Mastzellen findet. Das letztere ist mir ganz unverständlich; denn die Clasmatocten bei der Ratte sind nicht weniger deutlich, als beim Kaninchen und von Ranvier (36) und Jolly (17, 18) schon längst neben den Mastzellen gesehen worden. Es wäre ja auch a priori unwahrscheinlich, dass eine Zellart, die beim Kaninchen so grosse Verbreitung hat, bei der Ratte ganz und gar fehlen sollte.

Ich glaube, dass wenigstens ein Teil der Widersprüche daher gekommen ist, dass die meisten Autoren bei dem scheinbaren vollkommenen Fehlen der Mastzellen beim Kaninchen der Körnung der Clasmatocten, die gerade bei diesem Tier besonders reichlich und leicht zu konservieren ist, eine zu grosse Aufmerksamkeit geschenkt haben. Ausserdem ist es sicher, dass Ranvier in einer Beziehung Unrecht hat. Sein Fehler besteht meiner Meinung nach darin, dass er die von ihm zuerst bei den Säugetieren entdeckten und hier ganz richtig von den Mastzellen unterschiedenen Clasmatocten, die unbedingt dieselbe Zellart sind, wie die von Marchand, Jolly und mir als Clasmatocten bei den Säugetieren beschriebenen Elemente, fälschlicher Weise in eine Gruppe stellte mit den von ihm bei den Amphibien als Clasmatocten beschriebenen Zellen. Auf Grund von noch nicht publizierten Befunden, die Herr stud. med. N. Lebedeff unter meiner Leitung gemacht hat, ist es für mich vollständig klar, dass die von Ranvier bei den Amphibien als Clasmatocten beschriebenen Zellen, wie es auch schon früher Jolly (17, 18) erkannt hatte, nichts anderes sind, als Mastzellen und den Ranvierschen Clasmatocten bei den Säugern nicht entsprechen. Die Ranvierschen Clasmatocten der Amphibien sind also ganz gewöhnliche histiogene Mastzellen, nur erreichen sie, namentlich beim Triton und Axolotl (viel weniger aber beim Frosch) eine ungewöhnliche Grösse und besitzen hier sehr lange, stark verzweigte Ausläufer; sie entsprechen voll und ganz, in jeder Beziehung, ausser ihrer äusseren Form, den gewöhnlichen oben beschriebenen histiogenen Mastzellen der Säugetiere.

Auf die Frage, ob die Amphibien dann aber auch im Bindegewebe eine den Clasmatocten der Säuger entsprechende Zellart aufzuweisen hätten, kann ich vorläufig antworten, dass nach den Befunden Lebedeffs dort sicher in sehr wechselnder Anzahl ungekörnte, einkernige Wanderzellen von sehr verschiedener Grösse vorkommen, die sich da oder dort niederlassen, sich dabei stark in die Länge strecken und reichlich verzweigte Ausläufer bilden. Nur diese „ungekörnten“ Clasmatocten der Amphibien würden also den Clasmatocten, den ruhenden Wanderzellen der Säugetiere tatsächlich entsprechen.

Was die vor kurzem von Renault (37—39) auf Grund von supravitaler Nr.-Färbung als „Cellules rhagiocrines“ beschriebene neue Zellform des Bindegewebes betrifft, so stellt sie meiner Meinung nach sicher zum grössten Teil dieselben Clasmatocten vor. Renault begeht übrigens auch denselben Fehler wie Ranvier, indem er die Ranvier'schen Clasmatocten der Amphibien (gewöhnliche histiogene Mastzellen) mit den Clasmatocten der Säuger identifiziert. Wenn er durch den Befund von nach Nr.-Färbung roten Körnchen in den Sehnervenzellen dieselben sämtlich für rhagiocrine Zellen erklärt, so brauche ich nur darauf hinzuweisen, dass Arnold (4) in den Fibroblasten, auch in den Corneazellen ebenfalls mittelst Nr. rote Körner darstellen konnte; solche Körner an und für sich haben also keine sehr grosse Bedeutung.

So hätten wir also bei den Säugetieren die Clasmatocten als eine besondere typische Zellart erkannt, die sich sowohl von den Fibroblasten, als auch von den Mastzellen durch bestimmte Merkmale unterscheidet; speziell zu den letzteren haben sie im erwachsenen Organismus keinerlei Beziehungen. Ebenso, wie die Fibroblasten und Mastzellen, kommen sie bei allen untersuchten Säugetieren konstant vor.

Der Name „Clasmatoct“ rührt von Ranvier her; er hat ihn deswegen gewählt, weil er an den Enden der granulierten Zellausläufer Abschnürung von Protoplasmateilchen mit nachfolgender Auflösung derselben in der Gewebsflüssigkeit beobachtet hatte — ein Vorgang, den er Clasmatose nennt und den er als echte physiologische merokrine Drüsenthätigkeit der betreffenden Zellen ansieht. Nun hat er aber die Clasmatose vornehmlich an den Clasmatocten der Amphibien beobachtet — diese Zellen

sind aber, wie wir gesehen haben, einfache Mastzellen und entsprechen nicht den Clasmatocten der Säuger. Bei diesen letzteren beschrieb aber Ranvier selbst den Vorgang der Clasmatose nicht genauer; aus der ganzen oben angeführten Beschreibung kann man auch keine Anhaltspunkte für die Existenz einer solchen bei den Säugern gewinnen. Dann aber kann auch der Name „Clasmatoct“ für die beschriebene eigentümliche Zellart nicht mehr passend sein. Deswegen stimme ich Schwarz durchaus bei, wenn er vorschlägt, den Namen Clasmatoct ganz fallen zu lassen.

Für die Ranvierschen Zellen bei den Amphibien gibt es schon einen Namen — Mastzellen; für die von Ranvier bei den Säugetieren als Clasmatocten beschriebene, uns jetzt interessierende Zellform wäre ein anderer passender Name zu wählen. Ich würde vorschlagen, die Zellen als „ruhende Wanderzellen“ zu bezeichnen. Die Begründung dafür werde ich gleich näher zu erörtern versuchen.

Wir haben gesehen, dass die histiogenen Mastzellen der Säugetiere, im erwachsenen Organismus wenigstens, eine scheinbar ganz isolierte Zellart sind, die sich nötigenfalls wahrscheinlich nur selbständig durch Mitosen der schon existierenden, granulierten Zellen regeneriert. Für die Annahme einer Neubildung histiogener Mastzellen aus ungekörnten Vorstufen (Lymphocyten, Polyblasten) haben die normal-histologischen und die experimentell-pathologischen Untersuchungen bei den Säugern keine genügenden Anhaltspunkte gegeben.

Anders steht es mit den Clasmatocten. Ihre nahen Beziehungen zu den einkernigen kleinen runden Wanderzellen sind auch im erwachsenen Organismus unverkennbar. Schon Ranvier hat gleich in seiner ersten Arbeit über die Clasmatocten behauptet, dass sie sich aus den gewöhnlichen lymphatischen Zellen bilden, die überall im Organismus umherwandern. Nach Emigration aus den Blutgefässen vergrössern sie sich, verlieren die Beweglichkeit, werden polymorph und erscheinen dann als Clasmatocten.

Eine ganz ähnliche Anschauung über die Entstehung der Clasmatocten vertreten auch Jolly (17, 18) und Dominici (7, 8). Die Clasmatocten sind nach ihnen fixe Ruhestadien mobiler leukocytoider Zellen, — aus einer kleinen rundkernigen amöboiden

Wanderzelle, einer „Lymphzelle“, entsteht allmählich durch Wachstum, Immobilisierung und Streckung der sessile Clasmatoct.

Die Frage, die diese Autoren unentschieden lassen, ist bloss die: Was stellt diese ursprüngliche einkernige kleine Wanderzelle vor? Ist es eine „histiogene Wanderzelle“, oder einfach ein hämatogener, emigrierter Lymphocyt? Sie scheinen die erste Annahme für wahrscheinlicher zu halten. An eine progressive Entwicklung der einkernigen Blutleukocyten wollen sie doch nicht glauben und räumen diese Möglichkeit nur einer histiogenen Wanderzelle ein. Übrigens scheint Dominici in seinem letzten kurzen Artikel (8) diesen seinen Standpunkt doch verändert zu haben.

Die unzweifelhaft bestehenden genetischen Beziehungen der Clasmatocten zu den kleinen amöboiden Wanderzellen suchen andere Autoren bekanntlich gerade im entgegengesetzten Sinne zu erklären. Hierher gehören z. B. Marchand und Pappenheim (32, S. 408). Marchand hält die Clasmatocten für eine besondere Art von indifferenten Bindegewebszellen, die von früh an im Bindegewebe auftreten und sowohl unter normalen, als auch besonders unter pathologischen Bedingungen phagocytische, leukocytoide und lymphoide Zellen verschiedener Art hervorbringen können. Durch Übertritt in die Gefässe können solche Zellen wahrscheinlich auch echte Blutleukocyten liefern. Pappenheim vertritt in seinen Schriften bekanntlich auch den Standpunkt, dass die bei Entzündung im Granulationsgewebe auftretenden leukocytoiden Formen in ähnlicher Weise aus Gewebselementen entstehen, wie es Marchand annahm, und nicht aus den emigrierten Leukocyten.

Ich selbst habe schon in meiner ersten Arbeit über Entzündung (25) die Frage des normalen Bindegewebes gestreift und mit aller Entschiedenheit betont, dass die Clasmatocten unzweifelhaft in innigsten genetischen Beziehungen zu den einkernigen, kleinen Wanderzellen des Bindegewebes stehen; diese letzteren erklärte ich aber damals, ebenso wie jetzt, für identisch mit den Lymphocyten des Blutes.

Wenn wir wieder zum Tatsachenbestand zurückkehren und ihn prüfen, so ist erstens für den erwachsenen Tierkörper nach den oben mitgeteilten Befunden folgendes festzustellen: im normalen, lockeren Bindegewebe kommen Übergangsformen von den

kleinen lymphocytenähnlichen Wanderzellen zu ausgebildeten Clasmatocten vor. Wie sind nun diese Formen zu deuten? Woher stammen die Clasmatocten? Sind es histiogene oder hämatogene Elemente?

Es ist gewiss immer eine missliche Sache, nur auf Grund von „Übergangsformen“ Schlüsse über Histiogenese zu ziehen. Immerhin ist meiner Meinung nach die Annahme einer progressiven Entwicklung der kleinen Wanderzellen zu den grossen Clasmatocten schon von vornherein plausibler, als die umgekehrte Voraussetzung. Denn ein grosser Clasmatoct könnte eigentlich auch nach Marchand und Pappenheim kleine Wanderzellen nur durch mitotische Teilung erzeugen; vereinzelte Mitosen in den Clasmatocten und den kleinen lymphocytenähnlichen Wanderzellen sind zwar sicher hin und wieder zu finden, aber einen Beweis für die letzte Annahme können sie doch nicht abgeben.

Eine direkte Antwort auf die aufgeworfene Frage kann nun erstens durch embryologische, zweitens durch experimentell-pathologische Untersuchungen gegeben werden.

Meine eigenen embryologischen Untersuchungen sind, wie gesagt, noch nicht abgeschlossen, soviel ich aber bis jetzt die Resultate übersehen kann, sind dieselben viel eher im Sinne meiner Auffassung zu verwerten.

In den frühen Entwicklungsstadien besteht das embryonale Bindegewebe aus fixen Elementen und aus zuerst spärlichen, dann immer zahlreicheren runden Wanderzellen — Saxers „primären Wanderzellen.“ Während nun die ersten sich allmählich zu Fibroblasten ausbilden, stellen die letzteren einen besonderen, äusserst variablen und mit höchster Entwicklungspotenz ausgestatteten Zellstamm indifferenten, mobiler Elemente vor. Nach der Spaltung des Mesenchyms in die zwei genannten Zellstämme, tritt eine selbständige Vermehrung in beiden ein, eine vollkommene Trennung der beiden braucht aber daraus nicht zu resultieren. Je mehr die Fibroblasten sich weiter entwickeln und faserige Zwischensubstanz ausarbeiten, desto mehr müssen sie von ihrer Umwandlungsfähigkeit verlieren; im erwachsenen Organismus stellen sie dementsprechend hoch in spezieller Richtung differenzierte Elemente vor. Es müsste noch genauer untersucht werden, wann die Zellen des Fibroblastenstammes die Fähigkeit zur Rückkehr in den indifferenten Zustand endgiltig verlieren.

Der andere Stamm, der Stamm der Wanderzellen im weitesten Sinne, bleibt aber, wenigstens zum Teil, für immer in indifferentem Zustande und behält die Fähigkeit, sich in sehr verschiedenen Richtungen zu entwickeln.

Die Saxerschen primären Wanderzellen werden jetzt allgemein für die Urformen sowohl der Erythrocyten, als auch der Leukocyten anerkannt. Die ersten Leukocyten entstehen extravasculär, im primären Bindegewebe, im Mesenchym und zwar an vielen Stellen im Körper zugleich. Erst später treten sie im Blute auf und erst später wird ihre Bildung auf bestimmte Organe lokalisiert.

Heutzutage nehmen ferner die meisten Forscher, unter anderen auch Pappenheim, an, dass auch im erwachsenen Organismus in diesen speziell für die Blutbildung eingerichteten Organen eine ganz indifferente Zellform für immer erhalten bleibt, aus der sowohl die hämoglobinhaltigen, als auch die hämoglobinlosen Zellen entstehen können. Als diese einfachste, indifferente Zellform wird der Lymphocyt angesehen.

Sogar die dürftigen, uns heute zur Verfügung stehenden embryologischen Erfahrungen machen es also wahrscheinlich, dass es überhaupt von Anfang an nur eine Art von Wanderzellen im Körper gibt und dass man keine histiogenen und hämatogenen unterscheiden kann. Alle sind eigentlich in letzter Instanz histiogen. Da sich die Wanderzellen überall wo sie liegen selbständig mitotisch vermehren können, so wäre es theoretisch möglich, sich eine lymphocytenähnliche Wanderzelle im normalen, lockeren Bindegewebe im erwachsenen Organismus vorzustellen, die im Blute niemals gewesen ist. Aber auch diese in diesem Sinne streng histiogene Zelle könnte man doch weder morphologisch, noch histiogenetisch einer anderen, ganz ähnlichen, als etwas Anderwertiges gegenüberstellen, bloss weil diese zweite als echter aus den blutbildenden Organen stammender Lymphocyt durch Emigration aus den Blutgefässen in das Gewebe gelangt ist.<sup>1)</sup> Beide Zellen wären durchaus gleichwertig.

Wenn man nun das embryonale Bindegewebe in verschiedenen aufeinanderfolgenden Stadien weiter untersucht, gewinnt man die Überzeugung, dass die primären Wanderzellen

<sup>1)</sup> Dass Lymphocytenemigration stattfindet, glaubt jetzt, nach meinen, Helly's und Schwarz's Untersuchungen auch Pappenheim (33, S. 271).



Saxers (die sich zum Teil in sehr frühen Stadien in histiogene Mastzellen verwandeln) in letzter Instanz auch der Ausgangspunkt für die Clasmatocten sind. Die Bilder, die man beim Studium der embryonalen Histogenese bekommt, entsprechen manchmal ausserordentlich den Bildern bei der entzündlichen Neubildung von Bindegewebe. Die zuerst runden Wanderzellen werden mit der Zeit protoplasmareich, polymorph und fixieren sich da oder dort im Bindegewebe, auch in der Umgebung der Gefässe, als Clasmatocten, die sich von den Fibroblasten scharf unterscheiden und in deren Protoplasma später sich auch die beschriebene Körnung allmählich anhäuft.<sup>1)</sup>

Wenn die ersten Clasmatocten zum grössten Teil direkt aus Wanderzellen entstehen, die im Blute als Lymphocyten nie zirkuliert haben, und diese Zellen sich auch künftighin selbständig vermehren können, gesellt sich später sicher doch noch ein weiterer Bildungsmodus hinzu. Wanderzellen, die inzwischen in den für besonders intensive, zentralisierte Zellproduktion eingerichteten Organen entstanden sind (in letzter Instanz aber doch von denselben primären Wanderzellen stammen), treten bei ihrer Zirkulation aus den Blut- und Lymphgefässen wieder in das Gewebe heraus, wandern umher und bleiben da oder dort als Clasmatocten liegen. Dieser Bildungsmodus ist auch im erwachsenen Organismus jederzeit möglich.

Die pathologischen Untersuchungen verleihen der geschilderten Anschauungsweise eine weitere Stütze. Hier sind die Verhältnisse der Clasmatocten und der Wanderzellen von mir bereits genau untersucht worden (25—28) und meine Befunde fanden Bestätigung von Helly (14), Schwarz (44), K. Ziegler (48) u. a.

Bei jeder Entzündung kehren die Clasmatocten rasch in ihren ursprünglichen amöboiden Zustand zurück. Sie runden sich ab und werden mobil, während die Fibroblasten trotz der intensiven Wucherung das bleiben, was sie sind und keine leukocytoiden Zellen liefern.

<sup>1)</sup> Ob die Körnung in den Zellen, wie es Schwarz (44) und Pappenheim (33, S. 268) meinen, durch exogene Phagocytose entsteht, ist fraglich. Ich habe selbst Bilder, die das direkt beweisen würden, nur sehr selten getroffen. Ich habe dagegen schon früher (25, S. 138) auf die wahrscheinliche Verwandtschaft der Clasmatoctenkörnung beim Kaninchen mit dem Blutpigment hingewiesen.

An den zwei beigegebenen Zeichnungen (Taf. 35, Fig. 14, Fig. 15 RWz., Plb.), die diese Veränderungen in der Umgebung einer ins lockere Bindegewebe des Meerschweinchens eingeführten Celloidinkammer nach 8 und 19 Stunden vorstellen, sieht man das Erwähnte sehr deutlich. In Fig. 14 ist das Protoplasma des Clasmatocten dunkler geworden, es enthält viele Vakuolen, die vielleicht durch Auflösung der Körnung *intra vitam* entstanden sind und die Zellkonturen treten noch schärfer hervor, als im normalen Zustande. An solchen Präparaten, wo die Clasmatocten zu „erwachen“ beginnen, kann man sie von den Fibroblasten sofort schon bei schwacher Vergrößerung unterscheiden. Weiter zieht sich das Protoplasma der Clasmatocten noch mehr zusammen (Fig. 15 RWz.), es treten amöboide Bewegungen auf, und man bekommt grosse phagocytische Zellen, die Makrophagen *Metschnikoffs* und *Dominicis* meine Polyblasten (Fig. 15 Plb.). Zugleich treten jedoch, wie ich es in meinen Entzündungsarbeiten ausführlich dargetan habe, auf dem entzündeten Gebiet in kürzester Zeit massenhaft auch neue Wanderzellen auf — sämtlich aus den Blutgefässen emigrierte Lymphocyten; sie vergrössern sich sehr rasch und verwandeln sich ebenfalls in grosse amöboide einkernige Zellen, die sich mit den aus den Clasmatocten entstandenen vermischen und von ihnen nicht mehr unterschieden werden können. Warum diese zwei so verschieden aussehenden Zellarten, die Clasmatocten und die Blutlymphocyten, schliesslich ein und dieselbe Zellart liefern, — ich nannte alle diese amöboiden, auf dem Entzündungsfelde tätigen Zellen „Polyblasten“ — ist klar: beide sind ja eigentlich ein und dasselbe, nur lag der Clasmatoct schon seit langer Zeit im Bindegewebe und hat sich hier schon früher zu einer grossen, fixen Zelle ausgebildet, die dann im Fall eines entzündlichen Reizes sofort erwacht.<sup>1)</sup> Die

<sup>1)</sup> Diese Vorstellung von der Entstehungsweise der amöboiden Zellen bei Entzündung hat nach Erscheinen meiner Arbeit viele Anhänger gefunden. Aber auch die gegenteilige Meinung, die den hämatogenen Zellen keine progressive Entwicklungsfähigkeit bei Entzündung einräumen will, findet hin und wieder noch ihre Vertreter. So will in der letzten Zeit *Pröschner* (34) in seinen experimentellen Untersuchungen über die Exsudatzellen die Entstehung von lymphocytenähnlichen Wanderzellen aus Peritonealendothelien bewiesen haben. Mir scheint dieses Resultat sehr zweifelhaft zu sein, besonders weil der Verfasser selbst bei geringer Versuchsänderung — bei Anwendung verdünnterer Toxine — die Blutlymphocyten doch emigrieren lässt.

Polyblasten bleiben, wie ich gezeigt habe, in dem entstehenden Narbengewebe für immer, als integrierende Bestandteile desselben; sie werden dabei wieder sessil, polymorph und diese sessilen Polyblasten des Narbengewebes entsprechen nicht nur morphologisch, sondern auch in Wirklichkeit nach ihrer Genese den normalen Clasmatocten des normalen Bindegewebes. Unter pathologischen Verhältnissen wird also das neue Gewebe aus denselben Elementen und auf dieselbe Weise erzeugt, wie beim Embryo.<sup>1)</sup>

Die Gründe für die Ersetzung der Bezeichnung „Clasmatocten“ durch „ruhende Wanderzellen“ habe ich also klargestellt.

Wie sind nun die oben beschriebenen spärlichen Uebergangsformen von den ruhenden Wanderzellen zu den Fibroblasten aufzufassen?

Ich bin der Meinung, dass wir absolut keinen Grund dafür haben, die Möglichkeit der Verwandlung einer ruhenden Wanderzelle in einen Fibroblasten direkt auszuschliessen. Wenigstens habe ich bei meinen Untersuchungen über Entzündung (25, S. 162, 27, S. 110—111) ganz unzweifelhafte Anhaltspunkte dafür gewonnen, dass ein gewisser geringer Teil der sessilen Polyblasten im Narbengewebe sich mit der Zeit mehr oder weniger vollkommen dem Fibroblastentypus nähern kann. Dasselbe möchte ich auch für das normale Gewebe annehmen. Da oder dort können vielleicht einzelne ruhende Wanderzellen sich auch mehr oder weniger in ihrem Habitus den Fibroblasten anschliessen. Auch während der embryonalen Entwicklung kann vielleicht dasselbe sogar in noch grösserem Maßstabe vorkommen.

Selbstverständlich muss man Folgendes im Auge behalten. Wenn man im lockeren Bindegewebe des erwachsenen Organismus die oben beschriebenen Uebergangsformen von den kleinen lymphocytenähnlichen Wanderzellen zu den grossen ruhenden Wanderzellen einerseits und von den letzteren zu den Fibroblasten andererseits vorfindet, so braucht und darf man nicht gleich an

---

<sup>1)</sup> Ich verstehe es nicht recht, warum Dominici (8) in seinem letzten Artikel behauptet, ich wäre in bezug auf den Übergang der Wanderzellen in fixe Zellen absolut im unklaren geblieben. Seine eigenen Resultate über die angebliche Verwandlung der Wanderzellen in alle möglichen Zellarten, sogar in Endothelzellen, werden erst nach Erscheinen der angekündigten ausführlichen Arbeit geprüft werden können.

einen tatsächlich fortwährend stattfindenden Uebergang der einen Zellform in die andere denken. Der Stoffwechsel im Bindegewebe verläuft träge, degenerierende Zellformen sind normalerweise kaum jemals zu finden — sicher muss also auch das Regenerationsbedürfnis gering sein. Die beschriebenen verschiedenen morphologischen Eigenschaften der einzelnen Zellen, speziell die erwähnten Uebergangsformen, sind vor allem der sichtbare Ausdruck der auf verschiedenen Stufen stehen gebliebenen differenzierenden Entwicklung.

### 6. Kleine amöboide Wanderzellen.

Ueber diese Zellen habe ich nicht mehr viel zu sagen. Ich habe sie im lockeren Bindegewebe bei allen Tieren gefunden, stets in sehr wechselnder Anzahl (Taf. 34, Fig. 7 und 11 Wz., Taf. 35, Figg. 12, 16, 18 Wz.) Sie sind in allen Grössen vorhanden; von den kleinsten, lymphocytenähnlichen, sieht man alle Uebergänge zu grösseren Zellen, die den einkernigen Leukocyten des Blutes entsprechen und weiter noch mehr wachsen können. Je grösser die Zelle, desto deutlicher tritt gewöhnlich die exzentrische Lage des Kerns und das Mikrozentrum hervor; hin und wieder trifft man auch Mitosen. In besonders grossen Mengen sind sie in der Umgebung der Gefässe und zwischen den Fettzellen vorhanden; auch in den oberflächlichsten Schichten des Coriums sind sie häufig, im allgemeinen aber sehr ungleichmässig verteilt. Sehr zahlreich sind sie immer in den serösen Membranen, besonders im Netz. Wenn man die Peritonealflüssigkeit untersucht, so stellt es sich heraus, dass ihre zelligen Elemente bei allen Tieren in der Hauptsache, bei einigen (Kaninchen) ausschliesslich, ebenfalls aus diesen Wanderzellen bestehen. Hier findet man alle Uebergänge von den kleinsten lymphocytenähnlichen Formen zu ganz grossen einkernigen, kugelförmigen, wohl sicher amöboiden Zellen, die durchaus meinen bei der Entzündung auftretenden Polyblasten oder Metschnikoffs Makrophagen entsprechen. Beim Kaninchen fand ich in diesen sehr grossen Zellen der Peritonealflüssigkeit nicht selten auch Mitosen und zweikernige Exemplare waren ebenfalls keine Seltenheit.

Es wäre überflüssig, nach dem oben Gesagten ausführlicher zu erörtern, welche Gründe mich zu der Annahme führen, dass

alle diese Wanderzellen, die des Peritoneums nicht ausgeschlossen, von den einkernigen ungekörnten Leukocyten des Blutes und der Lymphe, den Lymphocyten im allgemeinen, morphologisch und genetisch nicht zu unterscheiden und nicht zu trennen sind. Obwohl sich diese Wanderzellen des Bindegewebes und der serösen Höhlen, wie gesagt, auch selbständig, in loco, vermehren können, erhalten sie beständig neuen Zuzug aus den Blut- und Lymphgefässen, durch die sie andererseits stets auch wieder aus dem Gewebe abgeführt werden. Natürlich kann man nicht erwarten, in den Präparaten von normalem Bindegewebe Emigrationsbilder oft zu finden. Sind doch die letzteren selbst bei der Entzündung nur in den frühesten Stadien stets in grosser Menge in den Präparaten vorhanden. Immerhin habe ich einmal im Netz des Hundes eine ganz unzweideutige Emigration eines Blutlymphocyten gesehen.

### 7. Plasmazellen.

Die unter diesem Namen heutzutage bekannte Zellform des Bindegewebes ist zuerst von Unna in der entzündeten Haut bei Lupus entdeckt worden. Die Plasmazellen schienen zuerst speziell pathologische Zellformen zu sein, sehr bald stellte es sich aber heraus, dass sie auch im normalen Organismus verschiedener Tiere vorkommen.

Ihre morphologischen Eigenschaften sind allgemein bekannt und ich brauche sie deswegen nicht ausführlicher zu beschreiben, besonders weil ich dies schon an anderen Stellen (25, S. 139 u. ff.) gemacht habe, wo auch die Literatur ausführlich berücksichtigt worden ist. Die Plasmazellen sind meist rundliche oder polygonale, scharf konturierte Zellen, die eine verschiedene Grösse erreichen können; von ganz kleinen, die Grösse eines Lymphocyten kaum überschreitenden Exemplaren gibt es Uebergänge zu grossen, schönen Zellen. Solche ganz grosse Exemplare scheinen jedoch im normalen Organismus nicht vorzukommen; sie treten nur bei chronischen entzündlichen Zuständen im Bindegewebe auf. Die bei normalen Tieren vorkommenden (Taf. 34, Fig. 11 Plz.) haben auch meistens ganz glatte Konturen des Zelleibes, und scheinen hier unbeweglich zu sein; im Narbengewebe (25, Taf. V u. XI Plz.) sind hingegen die grossen Plasmazellen oft mit zahlreichen zierlichen Auswüchsen an der Oberfläche versehen, sodass die

Annahme einer amöboiden, wenn auch sehr langsamen Bewegung in diesem Falle naheliegend erscheint.

Die am meisten charakteristische Eigenschaft der Plasmazellen besteht darin, dass ihr retikuläres Protoplasma sich sehr intensiv mit den meisten Farben, besonders aber mit basischen Anilinfarben, wie Mbl., Pyronin etc. tingiert. Eine echte Körnung ist aber nicht vorhanden: die sich intensiv färbende Substanz (Granoplasma nach Unna) verleiht bloss dem retikulären protoplasmatischen Gerüstwerk, seine Fäden und Balken verdickend, eine typische, unregelmässig fleckige Beschaffenheit, die von v. Marschalko seiner Zeit als „krümelig“ bezeichnet wurde. Ferner zeichnen sich die Plasmazellen (Fig. 11, Plz.) stets durch die besonders starke Färbung der Peripherie des Zelleibes aus, während im Zentrum ein mehr oder weniger scharf begrenzter hellerer Hof zu bemerken ist. Dieser Hof ist, wie ich es gezeigt habe (25, S. 143), nichts anderes, als ein hoch entwickelter Centrosomenapparat. Die Centrosomen sind in der Mehrzahl vorhanden — die einzelnen, im hellen Hof zerstreuten Körnchen sind dann durch deutliche lange Centrodemosomen miteinander verbunden. Bei den Plasmazellen im normalen Organismus stellen jedoch die Centrosomen meistens ein einfaches, in der Mitte des hellen Hofes liegendes Körnerpaar vor. Der Kern der Plasmazellen ist nicht minder typisch; er ist verhältnismässig klein, fast immer regelmässig kugelförmig oder höchstens oval, liegt exzentrisch neben dem hellen Hof und enthält grobe, sehr dunkle, eckige, an der Innenfläche der Membran in gleichmässigen Abständen voneinander liegende Chromatinkörner; er färbt sich immer sehr dunkel, besonders mit Eh

Im normalen lockeren Bindegewebe der Bauchwand waren Plasmazellen bei den von mir untersuchten Säugetieren nur in einigen Fällen vorhanden und auch dann wurden sie nur in geringer Anzahl, z. B. zwischen den Fettzellen (bei der Maus) gefunden.<sup>1)</sup> Im Bindegewebe mancher anderer Körperteile und Organe waren sie jedoch bei allen Tieren zu finden. Bei jeder Tierart scheinen sie immer in ganz bestimmten Stellen besonders zahlreich vorzukommen. Immer fand ich sie in den blutbildenden Organen, in Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen. Besonders in den

<sup>1)</sup> Bei einem von mir untersuchten normalen Huhn fand ich im lockeren Bindegewebe sehr viele Plasmazellen.

letzteren sind sie z. B. bei der Maus und der Ratte in den Marksträngen äusserst zahlreich, obwohl sie hier auch nur eine geringe Grösse erreichen. Im Bindegewebe der Dünndarmschleimhaut habe ich sie auch bei keinem der untersuchten Tiere vermisst, obwohl ihre Zahl hier stark wechselt. Manchmal findet man sie merkwürdigerweise ganz constant in gewissen Organen, die gar keine Beziehung zur Blutbildung haben — so kommen sie z. B. stets massenhaft im interstitiellen Gewebe der Glandula retrolingualis des Hundes vor, wo sie von mir schon früher beschrieben worden sind (24).

Das normale Netz des Kaninchens stellt bekanntlich oft, aber durchaus nicht immer, eine reiche Fundgrube von schönen Plasmazellen vor (Fig. 11 Plz.). Sie sind hier im allgemeinen stets kleiner, als in pathologischen Fällen und bilden dichte Ansammlungen in der nächsten Umgebung der Gefässe. Seltener erscheinen sie einzeln in der Umgebung der letzteren zerstreut.

Ueber die Entstehung der Plasmazellen sind bekanntlich die Ansichten der Forscher noch bis jetzt geteilt. Die ursprüngliche Lehre Unnas über die direkte Entstehung der Plasmazellen aus gewöhnlichen Bindegewebszellen, aus Fibroblasten, durch Granoplasmaanhäufung, kann jetzt wohl als ganz aufgegeben gelten. Heutzutage herrschen hauptsächlich nur zwei Meinungen. Nach der einen (Marchand, Pappenheim 30, 32, S. 414, z. T. auch Schwarz 44) sollen die Plasmazellen histiogenen Ursprungs sein — sie sollen aus gewissen fixen Bindegewebsselementen, vor allem den Marchand'schen Adventitiazellen (also nach obiger Auseinandersetzung den Ranvier'schen Clasmatocten, meinen ruhenden Wanderzellen) durch mehrfache Teilung entstehen, wobei sich der Charakter der Zellen ganz ändert und im Zelleib Granoplasma, die tingible Substanz angehäuft wird. Nach der anderen (v. Marschalko, Justi, Schottländer, Krompecher, Maximow, Schlesinger, K. Ziegler, z. T. Schwarz) stellen die Plasmazellen nichts weiter, als Lymphocyten vor, die durch Emigration aus den Blutgefässen oder auf anderem Wege in das Bindegewebe gelangt sind und sich dort progressiv in spezieller Richtung entwickelt haben.

Sicher ist, dass die zweite Anschauung immer mehr und mehr Anhänger gewinnt; ich habe mich von Anfang an (25) ganz entschieden für die Entstehung der Plasmazellen unter patho-

logischen Verhältnissen aus Lymphocyten ausgesprochen und versucht, diese Anschauung nach Möglichkeit durch Tatsachen zu begründen; meine damaligen Ausführungen brauche ich hier nicht zu wiederholen. Ich hebe bloss von neuem wieder hervor, dass es einerseits noch niemanden gelungen ist zu demonstrieren, wie aus einer fixen Zelle, meinetwegen einem adventitiellen Clasmato-cyten, durch rasche Wucherung eine Brut von jungen Plasmazellen entsteht. In den Präparaten fehlen eben die dazu unbedingt notwendigen Beweise einer intensiven Wucherung mit rascher Charakteränderung der Zellen ganz und gar. Andererseits ist es in den Fällen, wo bei Entzündung im Bindegewebe in kurzer Zeit zahlreiche und grosse perivasculäre Plasmazellenherde entstehen, leicht möglich, alle nur erwünschten Übergänge von kleinen, eben erst emigrierten, noch ganz lymphocytenähnlichen Zellen (den jungen Polyblasten) zu grossen, typischen Plasmazellen in ein und demselben Gesichtsfeld zu demonstrieren. In meiner letzten Arbeit über Eiterung (28), wo ich eine besonders rasche Plasmazellenentwicklung beobachten konnte, ist es mir auch gelungen, in solchen Herden junger, sich entwickelnder Plasmazellen die unzweideutigste Emigration von Lymphocyten aus den Blutgefässen zu konstatieren.

Da die Plasmazellen im normalen Organismus nur sehr spärlich sind und selbstverständlich nicht so rasch und so massenhaft entstehen wie bei der Entzündung, ist es auch kaum zu erwarten, dass sich auch hier Emigrationsbilder von Lymphocyten in den Plasmazellenherden werden finden lassen. Solches ist aber auch gar nicht nötig; denn alle histologischen Tatsachen können auch hier ausschliesslich nur in dem Sinne gedeutet werden, dass sich Plasmazellen direkt durch Hypertrophie und Reifung aus gewöhnlichen Lymphocyten, resp. aus den einkernigen, kleinen, runden, amöboiden Wanderzellen des Bindegewebes entwickeln. Überall, wo es Lymphocyten gibt, können nötigenfalls auch Plasmazellen entstehen. Ob diese Lymphocyten aus dem Blute emigriert sind, oder im Bindegewebe als kleine Wanderzellen umherkriechen, oder endlich in den blutbildenden Organen in ungezählten Mengen angesammelt liegen, ist gleichgültig; nach den oben angeführten Erörterungen haben wir im Organismus keine histiogenen und hämatogenen Lymphocyten zu unterscheiden, sondern es sind überall dieselben undifferenzierten Wanderzellen.



Wie kann man überhaupt die grossen ruhenden Wanderzellen, die Clasmatoocyten Ranviers und Marchands (Fig. 11, RWz.) im normalen erwachsenen Organismus mit den daneben liegenden Plasmazellen (Plz.) in genetische Beziehungen zu einander bringen? Beide Zellarten gehören natürlich, im Gegensatz zu den Fibroblasten, dem grossen Stamm der Wanderzellen an. Beide stellen aber die Endpunkte zweier in ganz verschiedener Richtung verlaufender Entwicklungsreihen dieses Stammes vor. Die ruhende Wanderzelle kann sich abrunden, amöboid werden, kann sich mitotisch vermehren und als Polyblast sehr verschiedene Veränderungen erleiden, aber sowohl im entzündeten, als auch erst recht im normalen Gewebe, kann sie niemals durch rasch aufeinander folgende Teilungen und durch Änderung ihres Charakters eine Brut von jungen Plasmazellen produzieren. Bei aller ihrer Transformationsfähigkeit ist sie doch eine verhältnismässig hoch entwickelte Zellform und ihre Rückverwandlung in eine Brut von kleinen lymphocytenartigen Wanderzellen ist durch nichts bewiesen. Die voll ausgebildeten Plasmazellen stellen eine noch viel spezieller entwickelte und vermutlich in progressivem Sinne kaum mehr veränderungsfähige Zellform vor. Im Narbengewebe verfallen wenigstens, wie ich gezeigt habe, die allermeisten von ihnen schliesslich der Degeneration. Was ihr Schicksal und ihre physiologische Funktion im normalen Organismus sind, vermag ich vorläufig nicht zu entscheiden.

### 8. Eosinophile Zellen.

Diese Zellen, die im Bindegewebe des Pferdes erst vor kurzem von Zietzschmann (49) ausführlich beschrieben worden sind, finden sich nicht bei allen Säugetieren im lockeren Bindegewebe. Ich fand sie nur bei Meerschweinchen, Ratte und Maus, hier aber als einen ganz konstanten Gewebsbestandteil.

Vorerst muss ich zum Verständnis der Befunde im Bindegewebe die folgenden kurzen Bemerkungen über die granulierten Leukocyten des Blutes bei diesen drei Tierarten machen.

Ausser den Mastleukocyten (die ich, wie gesagt, nur beim Meerschweinchen im Blute gefunden habe) (s. o.), gibt es im Blute bekanntlich zwei Formen der granulierten Leukocyten: 1. die Leukocyten mit spezifischer Granulation und 2. die Leukocyten mit eosinophiler Granulation.

Die spezifischen Granula des Meerschweinchens sind als sog. amphophile oder pseudoeosinophile bekannt; sie unterscheiden sich von den eosinophilen durch ihre Feinheit, färben sich aber nach Triacid oder EAz. ebenso rot, wie die eosinophilen. Die letzteren stellen in den Blutleukocyten des Meerschweinchens dicke, glänzende, kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden vor. Der Kern in den spezifisch granulierten Leukocyten ist ein zierlicher, länglicher, mehrfach geknickter Körper, bestehend aus mehreren unregelmässigen Anschwellungen, die durch feinste Verbindungsstücke zusammenhängen. In den zirkulierenden eosinophilen Leukocyten stellt der Kern hingegen einen dickeren, wurstförmigen, in der Mitte oft leicht eingeschnürten oder geknickten Strang vor. Im Knochenmark finden sich natürlich die beiden entsprechenden Myelocytenformen.

Die Spezialgranula bei Maus und Ratte sind sehr schwierig darzustellen und ihre farbenchemischen Eigenschaften sind, wie es scheint, noch nicht klargestellt. Hirschfeld (15) bezeichnet sie als neutrophil. Die eosinophilen Granula sind stets klar und deutlich, zum Teil auch stäbchenförmig. Die Kerne der spezialgranulierten Leukocyten bei Maus und Ratte haben fast immer die Form von Ringen. Der Ring besteht aus einem äusserst feinen Faden mit vielen dicken unregelmässigen Anschwellungen. Die Kerne der eosinophilen Leukocyten sind bei diesen zwei Tieren meist auch ringförmig, hier hat man aber einen dickeren, ringförmigen Strang von gleichmässiger Stärke. Sehr oft nimmt er im Blutpräparat die Form einer 8 an. Im Knochenmark findet man die beiden entsprechenden Myelocytenformen, wobei auch in ihnen die Kerne zum Teil Ringform besitzen.

Im normalen lockeren Bindegewebe der genannten drei Tiere erkennt man die eosinophilen Zellen schon im frischen Nr.-Präparat (Taf. 33, Fig. 3 und 4, Es.); sie nehmen den Farbstoff nicht auf, weder die Kerne, noch die Granula. Die Form der ersten ist nicht genau zu bestimmen, weil sie zum Teil durch die Körnchen verdeckt werden. Die letzteren treten äusserst deutlich hervor und zeichnen sich durch starken Glanz und gelbliche Färbung aus; auch ihre stäbchenförmige Gestalt (Fig. 4, Es.) ist meistens ganz leicht zu erkennen. Die Grenzen des hellen Protoplasmas sind sehr zart und blass; es gelingt aber in sehr vielen Zellen doch (Fig. 3 und 4, Es.) sehr deutliche Pseudopodienbildung am

Rande des Zelleibes zu bemerken. Während der ersten Zeit sieht man dann auch noch wirkliche schwache amöboide Bewegungen.

Von den fixierten Präparaten sind zum Studium der eosinophilen Zellen besonders die ZEh.- und die ZF.- EAz.-Präparate günstig.

Hier konstatiert man vor allem, wie es auch Zietzschmann (49) notiert, dass die Zahl der eosinophilen Zellen ausserordentlichen individuellen Schwankungen unterliegt. Ausserdem sind sie im Bindegewebe stets sehr ungleichmässig verteilt.

Beim Meerschweinchen (Taf. 35, Fig. 13 Es.) bilden sie meistens herdförmige, aus zahlreichen Zellen bestehende Ansammlungen, die meistens in der Nähe von Gefässen oder zwischen Fettzellen liegen. Aber auch einzeln oder zu zweien und zu dreien in den gefässarmen Gewebspartien zerstreut kann man sie in den meisten Stellen finden.

Die Zellen haben nahezu alle die gleiche Grösse. Wenn die eine oder die andere etwas grösser erscheint, so hängt das wohl meistens nur von der starken Ausbreitung und Abplattung ab. Die Form ist eigentlich kugelrund oder platt und rund und so bleibt sie auch in den frei und einzeln liegenden Zellen. In den dichten Herden platten sie sich hingegen gegenseitig ab und werden polygonal. Die Kerne sind so typisch, dass man sie schon bei schwacher Vergrösserung sofort erkennt. In der ursprünglichen Form wurstähnlich, in der Mitte etwas eingeschnürt oder geknickt, erreichen sie zum Teil komplizierte Gestalten. Die Einschnürung vertieft sich, der Kern wird allmählich hantelförmig und endlich bleibt in der Mitte nur ein ganz dünner Verbindungsfaden zwischen den dicken Endstücken. Es können sich auch mehrere verdickte Abschnitte bilden. Es sind dies also typische Amitosenbilder. Schliesslich tritt vollkommene Zerteilung des Kerns in zwei oder mehr Teile ein. Hin und wieder findet man aber andererseits auch ganz abgerundete Kerne. Im Innern der Kerne sind sehr zahlreiche, grobe, dunkle Chromatinteilchen angesammelt; da sich auch der Kernsaft stark färbt, erscheint der Kern immer sehr dunkel.

Das blasse, aber scharf konturierte Protoplasma ist dicht erfüllt mit groben, nach Eh grauen (Fig. 13, Es.), nach Mbl. grünen, nach EAz. hochroten Körnchen, die die Form von plumpen Stäbchen mit abgerundeten Enden haben. Im Zentrum des

Zelleibes, stets der Kerneinschnürung entsprechend, sieht man immer einen hellen, mehr oder weniger granulafreien Hof, wo nach Eh.-Färbung die Centrosomen deutlich hervortreten — ein typisches Körnerpaar.

Bei Maus und Ratte haben die eosinophilen Zellen im lockeren Bindegewebe ein überaus typisches Aussehen, sodass man dank ihnen die Herkunft des Präparats sofort bestimmen kann. Ihre Zahl wechselt stark; bei der Maus häufen sie sich oft in so kolossalen Mengen an, dass sie die andern Zellarten an Zahl übertreffen und das ganze histologische Bild beherrschen.

Die eosinophilen Zellen liegen hier nicht in Herden, sondern einzeln und zwar ziemlich gleichmässig zwischen den Fibroblasten, ruhenden Wanderzellen und Mastzellen zerstreut. Ihre Form ist stets platt, rund oder oval, seltener sieht man am Rande kleine unregelmässige, auch immer abgerundete Vorstösse. Die Konturen des Zelleibes sind sehr blass, aber ganz deutlich als eine feine helle Linie zu definieren (Taf. 34, Fig. 8 Es., Taf. 35, Fig. 16 Es.).

Äusserst typisch ist der Kern. Es ist ein schöner, regelmässiger, konzentrisch gelegener, dicker Ring. An seinem äusseren, besonders aber am inneren Rande ist er oft mit Einkerbungen versehen, in seinem Innern sieht man mehrere grobe, aber verschwommene Chromatinpartikel. Der ganze Kern färbt sich sehr dunkel. Viel seltener sind 8-förmig zusammengebogene Kerne oder nicht vollständig geschlossene Ringe.

An Z.-Mbl., ZEh.- und ZHFA-Präparaten ist hier die Körnung im Protoplasma nur unvollkommen konserviert und gefärbt. Nach ZF. EAz. tritt sie hingegen auf das schönste hervor — sowohl ausserhalb des Ringes, als auch in seiner Öffnung liegen zahlreiche grobe, z. T. auch verlängerte, ovale, hochrote Granula. An ZEh.-Präparaten ist im Zentrum der Zelle, in der Ringöffnung ein deutliches Centrosomenpaar zu sehen.

Was stellen die beschriebenen eosinophilen Zellen im Bindegewebe vor und woher stammen sie?

Der eine Teil der Forscher, z. B. Ehrlich und Lazarus (9, S. 105 u. ff.), ist der Ansicht, dass alle eosinophile Zellen im Bindegewebe hämatogenen Ursprungs sind. Andere (Pappenheim 33, S. 270, auch Zietzschmann) behaupten, dass sie, wenigstens zumteil, sicher autochton, histiogen entstehen, unabhängig von den zirkulierenden eosinophilen Leukocyten.

Auf Grund meiner, wie ich glaube, ganz unzweideutiger Befunde muss ich mich entschieden auf die Seite Ehrlichs stellen. Die eosinophilen Zellen des Bindegewebes stellen nichts weiter, als aus den Blutgefässen emigrierte, gewöhnliche eosinophile Leukocyten vor, die sich im Bindegewebe vielleicht für eine sehr lange Zeit als sessile oder wenigstens nur schwach amöboide Zellen niederlassen, um eine gewisse, uns unbekannte Funktion zu verrichten.

Es ist nicht die geringste Spur einer genetischen Beziehung der eosinophilen Zellen zu den anderen Zellformen des Bindegewebes vorhanden. Im Gegenteil zeigen, wie aus der ganzen angeführten Beschreibung zu ersehen ist, vergleichende Präparate die vollkommenste morphologische Identität der gewöhnlichen zirkulierenden Blutleukocyten mit den im Bindegewebe liegenden eosinophilen Zellen. Dass die Emigrationsbilder nicht zu finden sind, wird natürlich auch niemand ernstlich als einen Gegenbeweis ansehen. Aus meinen Entzündungsarbeiten hat es sich ergeben, dass man dazu ganz ausnahmsweise günstige Bedingungen braucht. Ebenso treten ja z. B. im Narbengewebe beim Kaninchen unzweifelhaft eosinophile Blutleukocyten auf — und doch habe ich auch für diese Zellen keine Emigrationsbilder finden können. Endlich sprechen auch histogenetische Tatsachen für die angeführte Anschauung; die eosinophilen Zellen erscheinen im lockeren Bindegewebe sehr spät, erst nach der Geburt, wenn also schon eosinophile Leukocyten nicht nur in den blutbildenden Organen existieren, sondern auch schon im Blute zirkulieren. Die ersten eosinophilen Zellen mit Ringkernen im Bindegewebe habe ich bei einer Maus von 10 Tagen gefunden.

Nach ihrer Emigration erleiden die eosinophilen Zellen gewisse Veränderungen. Sie vergrössern sich vor allem etwas, verlangsamen wahrscheinlich ihre Bewegungen, setzen sich auch z. T. an dieser oder jener Stelle vorübergehend ganz fest und dabei erleidet der Kern beim Meerschweinchen amitotische Veränderungen, während bei Ratte und Maus der Ring nur etwas dicker wird und Einkerbungen bekommt.

Was ist das weitere Schicksal der eosinophilen Leukocyten im Bindegewebe? Als eine ganz konstante und unabhängige Zellart, mit selbständigem Regenerationsvermögen, wie etwa die Mastzellen, dürfen wir sie nicht ansehen. Sie stellen sicherlich

nur vorübergehende Bewohner im Bindegewebe vor. Ein Teil entfernt sich wahrscheinlich wieder in die Blutbahn, ein anderer verfällt aber der Degeneration. Beim Meerschweinchen findet man recht häufig Beweise dafür: der Kern wird pyknotisch und zerfällt in mehrere kleine Teilchen; die eosinophilen Körner bleiben dabei lange Zeit unverändert, blassen aber schliesslich auch ab.

Was die Verbreitung der eosinophilen Leukocyten in anderen Körperteilen und Organen betrifft, so brauche ich über ihr genau bekanntes Vorkommen in den blutbildenden Organen nichts zu berichten; im gewöhnlichen Bindegewebe habe ich sie bei Meerschweinchen, Ratte und Maus in allen untersuchten Organen in wechselnder Anzahl stets gefunden. Bei der Ratte, weniger bei der Maus, kommen sie auch massenhaft neben den Mastzellen und den ungekörnten Wanderzellen in der Peritonealflüssigkeit vor.

### 9. Fettzellen.

Über diese Zellart habe ich für den erwachsenen Organismus nichts neues zu berichten.

### 10. Schluss.

Im normalen lockeren Bindegewebe der Säugetiere sind folgende Zellformen zu unterscheiden: 1. Fibroblasten, 2. Mastzellen, 3. ruhende Wanderzellen (Clasmatocyten), 4. kleine amöboide Wanderzellen (Lymphocyten), 5. Plasmazellen, 6. eosinophile Zellen (eosinophile Leukocyten), 7. Fettzellen.

Die Fibroblasten stellen einen hoch differenzierten, vom übrigen Mesenchym schon früh abgespaltenen Zellstamm vor. Ihre hohe Differenzierung bringt es mit sich, dass sie bei der Wucherung, z. B. bei der Entzündung, nur ihresgleichen produzieren können und dabei fortwährend mehr oder weniger vollkommen ihren morphologischen Habitus bewahren.

Die kleinen, amöboiden Wanderzellen im Bindegewebe sind gewöhnliche Lymphocyten, wie wir sie im Blute und in den blutbildenden Organen als die indifferenteste, sehr mannigfaltiger progressiver Veränderungen fähige Zellart kennen. Die histologischen und embryologischen Tatsachen geben uns keinen hinlänglichen Grund, zwei Gruppen von Wanderzellen, histogene und

hämatogene, aufzustellen. Alle indifferenten lymphocytoiden Wanderzellen im Organismus sind gleichwertig. Ihre Entwicklungsrichtung hängt bloss von den äusseren Umständen ab, denen sie bei ihren Wanderungen in diesem oder jenem Körperteile begegnen. Sie stellen den im erwachsenen Organismus während des ganzen Lebens intakt bleibenden, indifferenten Teil des grossen Stammes der Wanderzellen vor, des Stammes, der sich in den frühesten Stadien der Ontogenese von dem übrigen Mesenchym abspaltet und, sich in verschiedenen Richtungen differenzierend, Elemente von äusserst verschiedenartigem Aussehen und physiologischer Funktion liefert.

Unter den Mastzellen muss man histiogene und hämatogene unterscheiden. Bei Untersuchungen über diese Zellform ist strengstes Vermeiden von wässerigen Lösungen jeder Art unbedingt erforderlich, da die Mastzellengranula (in verschiedenem Grade) wasserlöslich sind.

Die histiogenen Mastzellen stellen eine konstante, bei allen untersuchten Säugetieren (auch beim Kaninchen) vorkommende Zellart vor, die sich vor allem durch die Anwesenheit spezifischer, mit basischen Anilinfarben metachromatisch färbbarer Körner im Zelleib auszeichnet und bei den verschiedenen Tieren nur rein nebensächliche Unterschiede aufweist. Sie bilden im erwachsenen Organismus einen von den übrigen Zellarten des Bindegewebes, wie es scheint, streng gesonderten Zellstamm, mit eigener Vermehrungsfähigkeit. Sie entstehen schon in sehr frühen Stadien der embryologischen Entwicklung aus einem Teil der primären Wanderzellen des Bindegewebes durch allmählich progressierende Ausarbeitung der Granula.

Die hämatogenen Mastzellen sind die Mastleukocyten. Ihre Körnung unterscheidet sich in manchen, wohl nur nebensächlichen Beziehungen von den Körnchen der histiogenen Mastzellen. Sie regenerieren sich im erwachsenen Organismus vornehmlich (vielleicht ausschliesslich) im Knochenmark aus entsprechenden Myelocyten, also wahrscheinlich ganz unabhängig von den histiogenen Mastzellen. Ob sie im embryonalen Leben ebenfalls unabhängig von den histiogenen Mastzellen entstehen, ist noch unentschieden, jedenfalls (Ratte) scheinen sie dabei später zu erscheinen.

Während die histiogenen Mastzellen bei allen Tieren vorkommen, sind die Mastleukocyten bei einigen (Maus, Katze)

äusserst selten oder fehlen ganz, bei anderen sind sie spärlich (Ratte, Igel, Hund, Meerschwein), bei dritten (Kaninchen) aber zahlreich. Das letztere wird gerade dort beobachtet, wo die histiogenen Mastzellen am spärlichsten sind und hier findet man auch im normalen Zustande im Bindegewebe mehr oder weniger zahlreiche, emigrierte Mastleukocyten; die letzteren können also vielleicht die histiogenen Mastzellen in gewisser Beziehung funktionell ersetzen. Genetische Beziehungen zwischen den beiden Arten der Mastzellen sind im erwachsenen Organismus nicht zu konstatieren.

Ausser den Fibroblasten und Mastzellen befinden sich bei allen untersuchten Tieren im lockeren Bindegewebe in wechselnder, meistens grosser Anzahl besondere Zellen, welche sich speziell von den Fibroblasten durch kleinere, dunklere, unregelmässige Kerne, dunkleren, scharf begrenzten, oft sehr polymorphen Zelleib unterscheiden. Sie kommen überall im Bindegewebe vor, sind aber ziemlich unregelmässig verteilt und häufen sich besonders in der Umgebung der Blutgefässe und der Fettzellen an. In ihrem Protoplasma führen sie in wechselnder Menge besondere Körnchen, die beim Kaninchen z. B. sehr zahlreich, bei der Ratte und Maus sehr spärlich sind, mit der Mastzellenkörnung aber nichts gemeinsames haben; auch Vakuolen können vorkommen, sind aber kein typisches Merkmal.

Diese Zellen entsprechen den von Ranvier und Marchand bei den Säugetieren beschriebenen Clasmatocten; den von Ranvier bei Amphibien beschriebenen Clasmatocten entsprechen sie hingegen nicht, denn diese letzteren stellen einfache Mastzellen vor, die nur eine besondere äussere Form angenommen haben. Im erwachsenen Organismus der Säugetiere haben die beschriebenen Zellen mit den Mastzellen, sowohl den histiogenen, als den hämatogenen, nichts zu tun.

Da man an diesen Zellen eine Clasmatoctose im Ranvierschen Sinne unter normalen Verhältnissen nicht beobachten kann, und da sie den von Ranvier bei den Amphibien unter demselben Namen beschriebenen Zellen (den Mastzellen) nicht entsprechen, darf für sie der Name „Clasmatocten“ nicht beibehalten werden. Eine passende Benennung für sie wäre „ruhende Wanderzellen.“

Im normalen Bindegewebe des erwachsenen Organismus kommen bei den einen Tieren mehr, bei den anderen weniger



zahlreiche Übergangsformen zwischen diesen ruhenden Wanderzellen und den kleinen, amöboiden Wanderzellen, den Lymphocyten einerseits, den Fibroblasten andererseits vor.

Diese Tatsache ist so zu deuten, dass sich im Laufe des ganzen Lebens aus den ausgewanderten oder irgendwie anders ins Gewebe gelangten (eventuell auch von früher her daselbst vorhandenen) Lymphocyten durch Wachstum, Reifung und Immobilisierung jederzeit die grossen, ruhenden Wanderzellen entwickeln können. Natürlich ist diese Neubildung im normalen Zustande minimal, da auch das Regenerationsbedürfnis bei dem kaum bemerkbaren Verbrauch der Zellen nicht gross sein kann.

Die Übergangsformen zu den Fibroblasten sind so zu deuten, dass sich ein Teil der ruhenden Wanderzellen allmählich während der Ontogenese dem Habitus der Fibroblasten nähern kann. Diese mehr oder weniger vollkommene, auf verschiedenen Stufen stehen bleibende Annäherung erzeugt die beschriebenen, zweifelhaften Zellformen.

Bei der Entzündung runden sich die ruhenden Wanderzellen ab, werden wieder mobil und verwandeln sich in grosse, amöboide, phagocytische Zellen, die ich Polyblasten nenne. Ihre Zahl im Gewebe ist aber beschränkt, Vermehrung kommt zwar vor, sie kann aber doch nicht in kürzester Zeit die nötige Quantität von Zellen erzeugen — und deswegen emigrieren sofort bei Beginn der Entzündung aus den Gefässen zahllose junge, indifferente Zellen, Lymphocyten. Im Gewebe vergrössern sie sich rasch, schliessen sich den ehemaligen ruhenden Wanderzellen als vollkommen gleichwertige Elemente an und verwandeln sich also ebenfalls in Polyblasten. Im Entzündungsfall ist also der Entwicklungsgang eines solchen Lymphocyten stark beschleunigt. Bei der Vernarbung verwandeln sich die mobilen Polyblasten wieder in sessile Zellen, die den normalen Clasmatocten des lockeren Bindegewebes äusserst ähnlich sind und sich zum Teil auch ebenso mehr oder weniger vollkommen in Fibroblasten weiter verwandeln können.

Die Plasmazellen zeichnen sich aus durch ihre rundliche Form, durch das scharf konturierte, mittelst basischer Anilinfarben dunkel färbbare Protoplasma ohne distinkte Körnung, durch einen zentralen hellen, die Centrosomen enthaltenden Hof und

den exzentrischen kleinen runden dunklen Kern. Sie sind in besonderer Weise differenzierte Lymphocyten. Sie kommen im normalen Organismus im Bindegewebe in sehr wechselnder, stets spärlicher Anzahl vor, die Möglichkeit ihrer Entstehung ist aber überall gegeben, wo es undifferenzierte Lymphocyten gibt, also vor allem in den blutbildenden Organen. Im lockeren Bindegewebe häufen sie sich bei chronischer Entzündung in besonders grossen Mengen an. Voll entwickelte Plasmazellen können sich mitotisch vermehren, scheinen aber keiner weiteren Entwicklung fähig zu sein und verfallen wahrscheinlich der Degeneration.

Die im Bindegewebe vorkommenden eosinophilen Zellen sind gewöhnliche aus den Blutgefässen emigrierte eosinophile Leukocyten. Für eine lokale Entstehung im Gewebe fehlt jeder Beweis. Sie bleiben im Bindegewebe vermutlich lange Zeit liegen, als vorübergehend fast oder ganz unbeweglich gewordene Zellen; ein Teil kann sich später vielleicht wieder in die Blutbahn entfernen, ein anderer verfällt der Degeneration.

Die Mastzellen, die kleinen amöboiden Wanderzellen oder Lymphocyten, die ruhenden Wanderzellen oder Clasmatoocyten, die Plasmazellen, die eosinophilen Zellen, alle Blutleukocyten, ferner auch die grossen einkernigen Polyblasten (Makrophagen), die bei der Entzündung auftreten, aber auch normal in der Flüssigkeit der serösen Höhlen zu finden sind — alle diese Zellarten gehören zu dem einen grossen Zellstamm der „Wanderzellen“ im weitesten Sinne des Wortes, der sich in den frühesten Stadien der embryonalen Entwicklung vom Mesenchym abgespalten hat. Der so überaus verschiedene Charakter dieser Zellarten im Einzelnen hängt von der in verschiedener Richtung erfolgenden differenzierenden Entwicklung ab und in ihrem ausgebildeten Zustande können diese Zellen nicht ohne weiteres in einander übergehen. Nur die Lymphocyten bleiben für immer im indifferenten Zustande. Die histiogenen Mastzellen scheinen im erwachsenen Organismus einen ganz isolierten Zellstamm vorzustellen. Inwieweit dies für die verschiedenen Formen der granulären Leukocyten im erwachsenen Organismus zutrifft, ist bekanntlich eine noch unentschiedene Frage. Wahrscheinlicher ist es, dass sie auch hier aus einer indifferenten Zellart, also den Lymphocyten, fortwährend neu entstehen können. Die normalen ruhenden Wanderzellen, die pathologischen Polyblasten

und die Plasmazellen können hingegen sicher ausser der selbständigen mitotischen Vermehrung jederzeit aus Lymphocyten durch progressive Entwicklung entstehen.

St. Petersburg, Mai 1905.

### Literaturverzeichnis.

1. Arnold: Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virch. Arch., Bd. 140, 1895.
2. Derselbe: Über Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Virch. Arch., Bd. 157, 1899.
3. Derselbe: Über Granulafärbung lebender und überlebender Gewebe. Virch. Arch., Bd. 159, 1900.
4. Derselbe: Granulabilder an der lebenden Hornhaut. Anat. Anz., Bd. 18, 1900.
5. Derselbe: Weitere Mitteilungen über vitale und supravitale Granulafärbung. Anat. Anz., Bd. 24, 1903.
6. du Bois: Granule Cells in the Mucosa of the Pig's intestine. Anat. Anz., Bd. 25, 1904.
7. Dominici: Polynucléaires et macrophages. Archives de méd. exp. et d'anat. path. I sér. T. 14, 1902.
8. Derselbe: Sur un procédé de technique histologique appliqué à l'étude des cellules conjonctives. Folia hämatologica, Bd. 2, 1905.
9. Ehrlich und Lazarus: Die Anämie. Spez. Pathol. u. Therapie v. Nothnagel, Bd. VIII, 1. Teil, 1. Heft, 1898.
10. Gulland: On the granular leucocytes. The Journal of Physiology, V. 19, 1895—1896.
11. Hardy: The blood-corpuscles of the crustacea. The Journal of Physiology, V. 13, 1892.
12. Heller: Ein Beitrag zur Genese der Mastzellen der Haut. Deutsche mediz. Wochenschrift, Bd. 30, 1904, Nr. 4.
13. Helly: Eine Modifikation der Zenkerschen Fixierungsflüssigkeit. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. 21, 1904.
14. Derselbe: Zur Morphologie der Exsudatzellen und zur Spezifität der weissen Blutkörperchen. Ziegler's Beiträge, Bd. 37, 1904.
15. Hirschfeld: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Virch. Arch., Bd. 149, 1897.
16. Jolly: Recherches sur la division indirecte des cellules lymphatiques etc. Archives d'anatomie microscopique, T. 3, 1899—1900.
17. Derselbe: Clasmatoocytes et Mastzellen. Comptes rend. de la soc. de biologie, T. 52, 1900.
18. Derselbe: Cellules plasmatiques, cellules d'Ehrlich et clasmatoocytes. Ecole pratique des hautes études. Laboratoire d'histologie du collège de France. Travaux de l'année 1901, Paris 1903.

19. Derselbe: Sur quelques points de l'étude des globules blancs dans la leucémie etc. Ibidem, Trav. de l'année 1902—1903.
20. Derselbe und Acuna. Les leucocytes du sang chez les embryons des mammifères. Archives d'anatomie microscopique, T. 7, 1905.
21. Kanthak and Hardy: The Morphology and Distribution of the wandering cells of Mammalia. The Journal of Physiology, V. 17. 1894—1895.
22. Loewenthal: Beitrag zur Kenntnis der Struktur und der Teilung von Bindegewebszellen. Archiv für mikroskop. Anatomie, Bd. 63, 1904.
23. Marchand: Über Clasmatozyten, Mastzellen und Phagozyten des Netzes. Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft, 4. Tagung, Hamburg. Berlin 1902.
24. Maximow: Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Arch. f. mikroskop. Anatomie, Bd. 58, 1901.
25. Derselbe: Experimentelle Untersuchungen über die entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Zieglers Beiträge, 5. Supplementheft, Jena 1902.
26. Derselbe: Weiteres über Entstehung, Struktur und Veränderungen des Narbengewebes. Zieglers Beiträge, Bd. 34, 1903.
27. Derselbe: Über entzündliche Bindegewebsneubildung bei der weissen Ratte etc. Zieglers Beiträge, Bd. 35, 1903.
28. Derselbe: Beiträge zur Histologie der eiterigen Entzündung. Zieglers Beiträge, Bd. 38, 1905.
29. Nocht: Artikel „Malaria plasmodien“ in der Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, S. 785, 1903.
30. Pappenheim: Wie verhalten sich die Unna'schen Plasmazellen zu Lymphocyten. Virch. Arch., Bd. 165 u. 166, 1901.
31. Derselbe: In eigener Sache. Monatshefte für praktische Dermatologie, Bd. 36, 1903.
32. Derselbe: Eine Reihe von kurzen Notizen in den Folia hämatologica, Bd. I, 1904.
33. Derselbe: Eine Reihe von kurzen Notizen in den Folia hämatologica, Bd. II, 1905.
34. Pröscher: Über experimentelle Erzeugung von Lymphocytenexsudaten. Virch. Arch., Bd. 179, 1905.
35. Ranvier: Sur les éléments anatomiques de la sérosité péritonéale. Compte rend. de l'Acad. des sciences, le 14 avril 1890.
36. Derselbe: Des clasmatozytes. Archives d'anatomie microscopique, T. 3. 1899—1900.
37. Renaut: Sur une espèce nouvelle de cellules fixes du tissu conjonctif. Les cellules connectives rhagiocrines. C. rend. de la soc. de biologie, T. 56, 1904.
38. Derselbe: Caractères distinctifs des Clasmatozytes vrais et les cellules connectives rhagiocrines. C. r. de la soc. de biologie, T. 57, 1904.
39. Derselbe: Les cellules fixes des tendons etc. Ibidem, T. 56, 1904.
40. Rosin und Bibergeil: Das Verhalten der Leukocyten bei der vitalen Blutfärbung. Virch. Arch., Bd. 178, 1904.

41. Schreiber und Neumann: Clasmatocten, Mastzellen und primäre Wanderzellen. Sonderabdruck aus der Festschrift zur Feier des 60. Geburtstages von Max Jaffe.
42. Schreiber: Über ein bequemes Object zum Studium der Mastzellen (Clasmatocten), Münchener mediz. Wochenschrift 1902.
43. Derselbe: Bemerkungen zu A. Maximows Aufsatz etc. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie, 1903.
44. Schwarz: Studien über die im grossen Netz des Kaninchens vorkommenden Zellformen. Virch. Arch., Bd. 179, 1905.
45. Türk: Kritische Bemerkungen über Blutzellenbildung und -benennung. Folia hämatologica, Bd. 2, 1905.
46. Westphal: Artikel „Über Mastzellen“ in Ehrlichs Farbenanalytischen Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891.
47. Wolff: Über Leukocytengranulationen. Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 52, 1904.
48. K. Ziegler: Histologische Untersuchungen über das Oedem der Haut etc. Zieglers Beiträge, Bd. 36, 1904.
49. Zietzschmann: Über die acidophilen Leukocyten des Pferdes. Internationale Monatsschrift für Anat. u. Physiologie, Bd. 22, 1905.

### Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXXIII—XXXV.

#### Ausführliche Erklärung im Text.

Sämtliche Figuren wurden unter Benutzung des Zeiss'schen Apochr. 2,0 mm Ap. 1,40 und des Komp.-Okulars Nr. 8 entworfen. Die relativen Grössenverhältnisse sind überall genau wiedergegeben.

Für alle Figuren gültige Bezeichnungen:

C = Collagenbündel; Edk. = Gefässendothelkerne; El. = elastische Fasern; Erc. = Erythrocyten; Es. = eosinophile Zellen; Fbl. = Fibroblasten; Fz. = Fettzellen; L. = Gefässlumen; Lkc. = spezifisch granulierte Leukocyten; Mlk. = Mastleukocyten; Mz. = Mastzellen; Plb. = Polyblasten; Plz. = Plasmazellen; RWz. = ruhende Wanderzellen (Clasmatocten); Wz. = kleine amöboide Wanderzellen des Bindegewebes (Lymphocyten); x = Übergangsformen von den kleinen Wanderzellen (Wz.) zu den ruhenden Wanderzellen (RWz.); y = Übergangsformen von den ruhenden Wanderzellen (RWz.) zu den Fibroblasten (Fbl.).

#### Taf. XXXIII.

Supravitale Neutralrotfärbung des lockeren Bindegewebes.

- Fig. 1. Kaninchen.
- Fig. 2. Katze.
- Fig. 3. Weisse Ratte; Mz. = Mastzelle mit verklumpten Körnern.
- Fig. 4. Meerschweinchen.

## Taf. XXXIV.

Alle Figuren ausser 9 und 11 stellen Bauchwandpräparate (Schnitte) vor: Bearbeitung: Figg. 5, 6, 9, 10, 11 = ATh.; Fig. 7 = ZMbl.; Fig. 8 = ZFMbl.

- Fig. 5. Kaninchen; lockeres Bindegewebe in der Umgebung einer kleinen Arterie; m = glatte Muskelzellen der Gefässwand; Fbl. = durch ein eng anliegendes Collagenbündel deformierter Fibroblastenkern.  
 Fig. 6. Kaninchen. Grenze zwischen Unterhautzellgewebe und Corium.  
 Fig. 7. Katze.  
 Fig. 8. Weisse Ratte; Es' = degenerierender eosinophiler Leukocyten.  
 Fig. 9. Mastzellenmitose aus dem Mesenterium eines neugeborenen Kätzchens.  
 Fig. 10. Mastzellenmitose aus dem lockeren intermuskulären Bindegewebe einer erwachsenen Katze.  
 Fig. 11. Netz eines erwachsenen Kaninchens; Gruppe von Plasmazellen in der Umgebung eines kleinen Gefässes; Plz.' = junge Plasmazelle, Übergangsform zwischen einem Lymphocyten (Wz.) und einer ausgebildeten Plasmazelle (Plz.).

## Taf. XXXV.

Alle Figuren, ausser 14 und 15 nach Bauchwandschnitten normaler Tiere; Bearbeitung überall ZEH.

- Fig. 12. Kaninchen.  
 Fig. 13. Meerschweinchen. Gruppe von eosinophilen Leukocyten (Es.), dazwischen auch ein paar ruhende Wanderzellen (RWz.); Fbl. = Fibroblastenkern, eingedrückt durch ein Collagenbündel.  
 Fig. 14. Eine „erwachende“ ruhende Wanderzelle (Clasmatocyt) aus der Umgebung einer aseptischen Celloidinkammer, 8 Stunden nach Einführung. Meerschweinchen.  
 Fig. 15. Entzündetes Bindegewebe aus einer ähnlichen Stelle beim Meerschweinchen nach 19 Stunden. Im Gewebe kriechen eben ausgewanderte pseudoeosinophile Leukocyten (Lkc.) umher; RWz' = stark abgerundete, mobil werdende, ruhende Wanderzelle; Plb. = eine schon vollkommen in einen phagocytischen Polyblasten verwandelte ruhende Wanderzelle; das Protoplasma des Fibroblasten (Fbl.) ist contrahiert; zwischen den Collagenfasern extravasierte Erythrocyten (Erc).  
 Fig. 16. Ratte.  
 Fig. 17. Maus.  
 Fig. 18. Igel; z = schollige tingible Einschlüsse im Protoplasma der ruhenden Wanderzellen.  
 Fig. 19. Hund; Fbl.' = 2 angeschnittene Fibroblastenkerne.

