

Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Biologie, Berlin-Dahlem.

Über die Lochkerne der lymphatischen Randschicht der Leber und des Mesenterium von *Triton alpestris*.

Von

Susanna Levy.

In allen tierischen Zellen, mit Ausnahme der Säugererythrozyten, finden sich konstant zwei Bestandteile, die in engen Beziehungen zueinander stehen: Protoplasma und Kern. Diese beiden Bestandteile bestehen in der Hauptsache aus Kolloiden. Die Gesetze der Viscosität und Oberflächenspannung bedingen ihre gegenseitige Abgrenzung. In der Mehrzahl der Zellen ist der Kern ein annähernd kugelförmiges oder langgestrecktes kompaktes Gebilde. Kerne, die in ihrer Gestalt von diesem Typus abweichen, haben stets lebhaftes Interesse erweckt. Seit Flemmings und Strasburgers grundlegenden Untersuchungen und den zahlreichen Arbeiten, die sich daran anschlossen, ist es Allgemeingut geworden, dass die Vermehrung der Zellen im Tier- und Pflanzenreich in der Regel auf dem Wege der sogenannten indirekten Kernteilung oder Mitose erfolgt. Es erübrigt sich daher, diesen Vorgang näher zu beschreiben. In einer Reihe von Zellarten soll aber die Vermehrung durch einen wesentlich einfacheren Prozess, die Kern- und Zellzerschnürung, Kernsegmentierung (Arnold) oder Amitose erfolgen. Die Erscheinungen der Amitose sind vielfach beschrieben, aber auch mindestens ebenso häufig bestritten worden. Mit der Ausbildung und Verfeinerung der histologischen Technik ist es allmählich gelungen, für zahlreiche Fälle, in denen amitotische Kern- und Zellteilungen beschrieben waren, nachzuweisen, dass es sich hier doch um mitotische Kernteilung oder aber um andere Vorgänge wie Kernverschmelzungen und dergleichen handelte. Die amitotische Kernteilung haben die Autoren oft geglaubt annehmen zu müssen, wenn die Kernform von der Kugelgestalt erheblich abwich, also bei den vielen Fällen sogenannter polymorpher Kerne. Ich glaube, dass hier sehr grosse Skepsis am Platze ist. Sagt doch ein so grundlegender

Zellforscher wie Boveri in seiner 1914 erschienenen Arbeit „Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren“:

„Soweit mir bekannt, ist bisher nur ein einziger Fall beschrieben worden, in welchem die Chromosomenverhältnisse nach einer sicherlich direkten Teilung verfolgt worden sind; das ist der kürzlich von G. Kautzsch im Würzburger zoologischen Institut beobachtete, der sich auf die Teilung abnorm grosser II. Richtungskörper von *Ascaris megalocephala* bezieht.“

Boveri verlangt, wenn eine amitotische Zellteilung angenommen werden soll, dass gezeigt wird, dass:

1. der doppelkernige Zustand wirklich auf Teilung beruht,
2. sich um jeden von diesen Kernen ein Teil des Protoplasmas abgrenzt,
3. die so entstehenden Zellen sich wieder amitotisch teilen und dabei die normale Chromosomenzahl besitzen.

Er hat „den Eindruck gewonnen, dass die meisten Autoren in der Überzeugung, direkte Teilung sei schon von ihren Vorgängern mit genügender Sicherheit nachgewiesen, sich mit unzureichenden Indizien begnügen“.

Amitotische Teilung sollte nach La Valette St. George, Meves, Benda, Mc. Gregor u. a. in den Archispermatozyten auftreten, und zwar sollen sich dort die sogenannten polymorphkernigen Zellen auf diesem Wege teilen. Neuere Untersucher, wie King und F. Levy, haben aber diese Befunde nicht bestätigen können. Eine besonders auffällige Form von Zellkernen wurden in den Archispermatozyten des Salamanderhodens von Bellonci und Meves beschrieben, sogenannte Ringkerne. Diese Kerne weisen Löcher verschiedener Dimensionen auf, „zuweilen bei Plattentochterkernen ist es so weit, dass die grosse Attraktionssphäre dieser Zellen im kugeligen Zustand bequem in ihm Platz findet. Häufig aber ist es bei mehr kugeligen Tochterkernen eng und in der Richtung der Durchbohrung langgestreckt. Die Kernringe sind nicht stets überall gleich dick und zeigen ausserdem zuweilen an der äusseren Peripherie leichte Einkerbungen.“ Ich entnehme der Dissertation von Meves, da mir die Arbeit Belloncis „Über Entstehung von Ringkernen in den Spermatogonien (Archispermatozyten F. Levy) von Triton“ nicht zugänglich ist: „Die Rekonstruktion der Tochterkerne der Geschlechtszellen in den Samensträngen von Triton geht in eigentümlicher Weise vor sich. Die Elemente der beiden Tochterkerne erhalten sich in Form körniger Fäden auch dann noch, wenn die Rekonstitution des Kernes beginnt, aber die Gesamtheit der Figur mit dem neuen Kernsaft, welcher die Teile verklebt, hat das Aussehen eines Ringes, in welchem das zentrale Loch des ursprünglichen Sternes bestehen bleibt und zugleich die radiäre Anordnung der chromatischen Elemente. In diesem Stadium sind

die Tochterkerne konvex-konkav; sie sehen mit ihrer Konkavität nacheinander hin. Dann wird die Kernmembran deutlich; es verschwindet die radiäre Anordnung des Chromatins, die Nukleolen bilden sich, aber es bleibt die konvex-konkave Totalform.

„Das zentrale Loch wird enger und unregelmässiger und oftmals sieht man von ihm radiäre Spalten ausgehen: in diesem Fall ist die Kontur des Kernes unregelmässig. Von diesen letzteren Formen gelangt man zu anderen, welche einige radiäre, etwas unregelmässige Ausschnitte aufweisen, und von diesen durch eine ununterbrochene Stufenfolge zu mehr charakteristischen polymorphen Kernen, deren Falten und Spalten eine vorwiegend radiäre Richtung haben.“

Meves bestätigt die Befunde Belloncis und ergänzt sie. Er ist der Ansicht, dass die Membranbildung bei den Tochterkernen früh einsetzt und nicht nur am äusseren Umfang, sondern auch in dem Umkreis des von der Zentralspindel passiert Kernbinnenraums. Da auf diese Weise Spindelteile in jeden Tochterkern mit eingeschlossen werden, sollen die Chromosome, von denen Meves annimmt, dass sie aussen der Spindel tangential aufliegen, einen ringförmigen Ruhekern bilden, der Sphäre und Spindelrest umschliesst. Das Loch soll sich erhalten bis zur nächsten Teilung, sei es, dass diese durch Mitose oder Amitose erfolgt. Die Grundannahme, dass in der Metaphase die Chromosomen der Spindel tangential anliegen, hat sich als unhaltbar erwiesen. Es sind vielmehr öfters Äquatorialplatten abgebildet worden, aus denen zu ersehen ist, dass Chromosome auch im Innern der Spindel, die ein Rotationskörper ist, an Spindelfäden ansetzen. Meves vermutet ebenfalls, dass für einen Teil der polymorphen Kerne Belloncis Annahme eines Zusammenhanges von Ring- und polymorphen Kernen zu Recht besteht.

Von neueren Untersuchern der Spermatogenese haben sich insbesondere Champy und F. Levy eingehender mit diesen Zellen befasst. Champy hat für viele Amphibienarten die polymorphen Kerne beschrieben, aber über die Entstehungsweise dieser Gebilde nichts gesagt. Er fand die verschiedensten Formen von Kernen in Archispermatozyten. Die beiden Extreme, zwischen denen er alle Übergänge sah, beschreibt er folgendermassen: 1° „Cellules a noyau généralement foncé riche en chromatine, a deux ou trois lobes réunis par des ponts de substance épais. Les lobes sont souvent plus nombreux, rarement moins; quelquefois cependant, le noyau est arrondi (fig. 202). Le cytoplasme est homogène, finement granuleux, pauvre en enclaves graisseuses; c'est la gonie du type gonocyte. Il est très rare de trouver des gonies primitives a noyau rond, alors que c'est fréquent chez Axolotl par exemple; 2° Cellules a noyau peu colorable, très lobé et incisé, souvent difficile à distinguer du cytoplasme en certains points. En général, il a l'aspect d'un noyau chiffonné et incisé et très replié sur lui-même en E, en S et en M (fig. 201). L'aspect varie beaucoup à cause de la diversité de taille des lobes. En général, le cytoplasme de ces éléments est grossièrement granuleux et riche en enclaves graisseuses (fig. 201).“

Interessant ist nun weiter ein Befund, den Champy nicht richtig zu deuten vermochte. An einer späteren Stelle schreibt er:

„Chez les espèces à noyau très polymorphe (tritons, salamandres crapauds) on observe souvent, dans le cytoplasme, un lobe du noyau séparé complètement de la masse nucléaire (aimé qu'on peut s'en assurer par l'examen de la série des coupes) et dont la chromaticité est plus ou moins dégradée. Quelquefois, la chromatine a complètement disparu plutôt a perdu sa colorabilité est plus ou moins dégradée par l'hématoxyline au fer, et le stroma nucléaire est plus ou moins nettement acidophile.

Le phénomène est plus net encore chez les espèces à noyau rond ou l'on observe fréquemment, à côté du noyau principal un noyau plus petit, muni d'un nucléole et dont la colorabilité et la forme sont plus ou moins altérées.“ Er deutet diese Befunde als Zeichen von ungleich teilender Amitose. Die Untersuchungen von F. Levy haben aber ergeben, dass viele der bizarren Kernkonglomerate, die man in den Archispermatocyten antrifft, nichts mit Amitose zu tun haben, sondern auf Verschmelzung poikiloploider Kerne beruhen, und nicht verschmolzene poikiloploide Kerne sind auch Champys kleine Nebenerkerne zweifellos.

Im Zusammenhang mit diesen Untersuchungen meines Mannes erschien es wertvoll nachzuprüfen, inwiefern ähnliche Verhältnisse auch in anderen Zellen vorkommen, in denen das Auftreten von Lochkernen früher beschrieben worden ist. Ich darf es mir wohl versagen, die oftmals bei Ballowitz u. a. zusammengestellte Literatur hier noch einmal eingehend zu referieren.

Ein günstiger Zufall fügte es, dass mir am Ende unserer Experimentierperiode eine grössere Anzahl von Triton alpestris zur Verfügung stand, so dass ich an demselben Material, an dem Göppert 1891 Lochkerne gefunden hatte, eine Nachprüfung vornehmen konnte.

Die Tritonen waren zwei bis vier Wochen in unserem Aquarium gehalten. Die Tiere wurden durch einen Scherenschlag getötet und Leberstücke und Mesenterien fixiert. Die Mesenterien bieten den Vorteil, dass sie so dünn sind, dass man Totalpräparate untersuchen und dadurch zahlreiche Fehlerquellen ausschalten kann. Kleine Glasschälchen wurden mit Paraffin ausgegossen und darin die Mesenterien mit den von ihnen versorgten Darmstücken mit Igelstacheln aufgespannt. Der Darm wurde erst nach der Alkoholhärtung entfernt, da er das Manipulieren mit den feinen Häuten sehr erleichterte. Als Fixationsmittel dienten: Sublimat-Eisessig, Alkohol-Äther, sowie die Gemische von Flemming, Zenker, Helly und Carnoy. Die Leberstückchen wurden in Paraffin eingebettet und mit dem Tetrander-Mikrotom von Jung in 10 μ dicke Schnitte zerlegt. Als Färbungen dienten:

Hämatoxylin nach Delafield oder Hämalaun nach P. Mayer, hierzu als Plasmafärbungen Orange G, Pikrofuchsin nach van Gieson, ferner Pikroindigokarmin nach Cajal (modif. von F. Levy), Kupfer- und Eisenhämatoxylin.

Befunde.

Im Mesenterium von *Triton alpestris* findet man zwischen eingestreuten Bindegewebsfibrillen vorwiegend zwei Sorten von Kernen, bei denen es nicht immer leicht ist, ein Protoplasma färberisch abzugrenzen, und zwar erstens stärker gefärbte spindelförmige Bindegewebskerne, an denen öfters der Zusammenhang mit den Bindegewebsfibrillen nachweisbar ist, und zweitens zahlreiche grosse mattgefärbte Kerne, in denen ein oder zwei Nukleoli färberisch darstellbar sind. Ein gleichmässig über den Kern vertheiltes Kerngerüst von Netzstruktur mit an den Knotenpunkten eingestreuten Chromatinkörnchen habe ich nie beobachtet. Dagegen zeigt es sich, dass an ungünstig fixierten Kernen eigenartige, ganz unregelmässig verlaufende Kanälchen sichtbar wurden. In seltenen Fällen fand sich zentral eine helle Stelle, die den Durchbohrungen entsprach, die Göppert in der lymphatischen Randschicht der Salamandrinenleber beobachtet hatte. Die Schnitte durch Tritonlebern, die ich durchmusterte, zeigten mir, dass die sogenannte lymphatische Randschicht ganz ähnliche Zellen enthielt. Neben diesen grossen Zellen findet man alle Übergänge zu etwas kleineren Kernen mit einem stärker färbbaren gekörnten Chromatin (Textfig. 1). Ob die Verkleinerung der Kerne etwa durch Wasseraustritt erfolgt, und ob dadurch eine Kondensation des Chromatins eintritt oder andere chemische Umsetzungen dabei vor sich gehen, kann ich nicht entscheiden. In den Kernen

Fig. 1.¹⁾

Fig. 2.



Fig. 3.

¹⁾ Vergrösserung sämtlicher Textfiguren 1:1000. Für die sorgfältige Ausführung der Zeichnungen bin ich Fräulein Marie Levy zu grossem Dank verpflichtet.

machen sich dicke chromatische Stränge immer stärker bemerkbar und zwar gewöhnlich ein, zwei oder drei (Textfig. 2). Diese Stränge nehmen eine hantelähnliche Form an, die Enden schwellen kolbenförmig an, die Verbindungsbrücken werden immer länger und feiner (Textfig. 3). Häufig beginnen nun die Kerne sich in die Länge zu strecken, wobei aber nur die kolbenförmige Anschwellung eines Chromatinfadens hineinragt (Textfig. 4). Es entstehen auf diese Weise Bilder, die mehr oder minder an die Vorgänge erinnern, welche bei Protozoen als Promitose beschrieben worden sind. Wenn der Verbindungsfaden zwischen zwei kolbenförmigen Anschwellungen ganz fein geworden ist, schnürt sich die umgebende Kernmasse ein, ähnlich wie etwa R. Hertwig bei *Podophrya* die Kernknospung beschreibt (Textfig. 5). Häufig ziehen

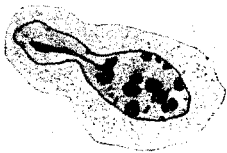


Fig. 4.



Fig. 5.

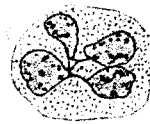


Fig. 6.

sich aber erst nacheinander die Chromatinhanteln auseinander, und erst wenn der Kern dadurch mehrere pseudopodienähnliche Fortsätze nach allen Seiten ausgestreckt hat, zerschnürt er sich in viele kleine Läppchen (Textfig. 6). Die einzelnen Läppchen haben im diffus gefärbten Kernsaft ein oder mehrere dunkelgefärbte Chromatinkörner und bleiben dauernd durch feine Fäden miteinander verbunden. Wenn die Zerschnürung einsetzt, werden im Plasma dicke azidophile Granula deutlich sichtbar. Die Kernläppchen hängen unregelmässig zusammen. Zwischen den einzelnen Läppchen finden sich Brücken. Die Läppchen können so gelagert sein, dass eine S-Form zustande kommt, dass sie in einem Bogen

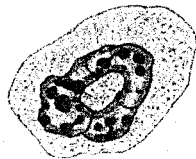


Fig. 7.



Fig. 8.

liegen oder gar Ringe zu bilden scheinen. In den Zellen, nach denen die Figuren 7 und 8 gezeichnet wurden, war deutlich zu sehen, dass die einzelnen Lappchen sich zum Teil überlagerten. Schon Flemming hat beobachtet, dass bei Leukozyten Kerne ringförmig erscheinen, weil ihre Enden sich überdecken. Den Kerneinschnürungen entsprechende Plasmaeinschnürungen habe ich nie beobachtet. Auch Mitosen habe ich in diesen Zellen nicht gesehen, weder vor noch nach der Zerschnürung.

Ein Vergleich mit den Befunden Göpperts ergibt in der Hauptsache eine Übereinstimmung, aber in Einzelheiten und Deutungen Abweichungen. Bestreiten muss ich, dass die Kerne eine so schematisch radiär angeordnete Struktur besitzen, wie Göppert sie beschreibt. Kerne mit zentraler Durchbohrung fand ich nur selten und bin geneigt anzunehmen, dass beim Schneiden ein Kanälchen getroffen wurde, wie ich sie oben beschrieb. Dies kann man auch durchaus in Einklang bringen mit Göpperts Beschreibung, wenn er sagt: In einigen Fällen ergab sich, dass die Mündung des den Kern durchbohrenden Kanals auf der einen Seite der Kernoberfläche einen ziemlich grossen Spalt, auf der entgegengesetzten nur ein kleines rundliches Loch darstellt. An dieses Verhalten schloss sich der Befund von Kernen an, in denen nur eine Einsenkung von einer Stelle der Peripherie aus ins Innere des Kerns zu konstatieren war, aber keine vollständige Durchbohrung vorlag. Derartige Kerne sind dann etwa mit einem sehr dickwandigen Becher zu vergleichen. Göppert nimmt an, dass es sich hier um Vorstufen seiner Lochkerne handelt, was mir zweifelhaft ist. Die Zerlegung der Ringkerne in zwei bis acht Tochterkerne will er nach zwei Modifikationen haben ablaufen sehen. Das Resultat des häufigeren Modus ist, dass man den Kernring durch Scheidewände in eine Anzahl von Teilstücken zerlegt findet, ohne dass die ursprüngliche Form des Ringes wesentlich beeinträchtigt ist. Die Orientierung dieser Scheidewände ist eine derartige, dass dieselben im optischen Querschnitt des Kerns sich als dunkle Linien darstellen, die mehr oder minder genau in den Radien des von der Kernperipherie begrenzten Kreises oder Ovals verlaufen. Aus diesem Verhalten ergibt sich schon, dass die Trennungsebenen etwa senkrecht zur Äquatorialebene des Ringes stehen. Nicht immer greifen die Scheidewände durch die ganze Dicke der Kernsubstanz hindurch. Gelegentlich

findet man sogar die Trennungsstelle zwischen zwei Kernteilen gerade nur angedeutet durch eine kleine Einfurchung der Kernmembran, welche scharf etwas ins Innere der Kernsubstanz vorspringt. In anderen Fällen besteht allerdings eine deutliche Scheidewand, dieselbe ist aber auf die Nähe der Kernperipherie beschränkt und würde dann etwa die Form einer ründlichen, mit einem grösseren oder kleineren Loch versehenen Scheibe haben. Man findet schliesslich alle Übergangsformen zwischen diesem Zustand und dem Zustand völliger Trennung der Teilstücke voneinander; aber auch hier wird man immer zwischen je zwei derselben eine kleine Einfurchung wahrnehmen, da die Scheidewand sich stets in der Nähe der Kernperipherie in zwei Lamellen spaltet, welche auseinanderweichend in die Kernmembranen der betreffenden Tochterkerne übergehen. Aus alledem ergibt sich, dass die Zerlegung des Kernringes durch einen Einfurchungsprozess von der Kernperipherie her erfolgt. Nach meinen Befunden ist das Wesentliche des Vorgangs in feineren, inneren Veränderungen des Kernbaues zu suchen. Die allmähliche Kondensation des Chromatins und die Durchschnürung der Chromatinbanteln sind das Primäre. Erst wenn sie erfolgt ist, rundet sich eine gewisse Menge Kernsaftes darum ab. Es erfolgt eine Zerschnürung oder Fragmentierung des Kerns (Arnold). Die Fragmente bleiben dauernd durch feine Fäden miteinander verbunden. Diese Brücken hat Göppert auch beobachtet. Er bildet sie hin und wieder ab, aber meist zu breit. Unter den gelapptkernigen Zellen hat er solche seiner Beschreibung zugrunde gelegt, die mehr oder minder eine Lagerung der Kernteilchen aufweisen, die auf eine Herkunft von einem Ring schliessen lassen. Ich habe aber zahlreiche Zellen gefunden, die nichts von einer ringartigen Anordnung erkennen lassen. Dies ist ja auch gar nicht erforderlich, wenn meine Anschauung zu Recht besteht. Auch Göppert hat ähnliches nebenher erwähnt. Er schreibt:

„Es bleibt noch zu bemerken, dass man manchmal an Möglichkeit einer Umgehung des Ringstadiums bei der Kernzerschnürung denken könnte. Man findet nämlich zuweilen in einer Zelle zwei kleine Kerne ziemlich gleicher Grösse nebeneinander gelagert, welche einander eine etwas abgeplattete Fläche zuwenden; an einer kleinen peripheren Stelle dieser Fläche hängen manchmal derartige Kerne noch unmittelbar miteinander zusammen

Dieser Befund kann den Anschein erwecken, als wenn ein Kern durch eine an seiner einen Seite einsetzende, nach der anderen fortschreitende Einfurchung in zwei Teile zerlegt werden könnte.“

Eine radiäre Anordnung des Chromatins habe ich nie finden können. Die Abschnürung der Kernläppchen entspricht dem Typus der von Arnold beschriebenen Kernsegmentierung. Aber mit einer amitotischen Zellteilung hat dies nichts zu tun, denn ich habe nie die oben besprochene Forderung Boveris erfüllt gesehen. Wir sahen zwar, dass die Lappung des Kernes auf eigenartigen Einschnürungsvorgängen beruht, aber es handelt sich doch nicht um vollständige Trennungen, da stets Kernbrücken stehen bleiben. Es liegt nicht allzu fern, zu vermuten, dass diese Kernsegmentierung einen ähnlichen Vorgang einleitet wie zum Beispiel die Schizogonie bei *Plasmodium vivax*, dem Erreger der Malaria tertiana, wo nach einer Kernzerstückelung sich jeder Tochterkern mit einem Plasmasaum umgibt und so zu einer vollen Zelle wird. Aber diese Plasmadurchschneidungen habe ich nie gesehen, ebensowenig wie Göppert. Für die Erfüllung der dritten Boverischen Forderung, „dass die so entstehenden Zellen sich wieder mitotisch teilen und dabei die normale Chromosomenzahl besitzen“, fehlt schliesslich jeder Anhaltspunkt. Wir sind nicht in der Lage gewesen, überhaupt zählbare Chromosomen zu finden. Die freien Blutkörperchen sind, nachdem sie aus dem Verbands des durch feste Interzellulärsubstanz verbundenen Muttergewebes ausgeschieden sind, nur noch Träger einer Funktion innerhalb des Stoffwechsels. Als Zellen aber sind sie dem Untergang geweiht.

Wenn man die Ringkerne, die nicht zu selten sind (Textfigur 8) genauer untersucht, beobachtet man beim Auf- und Abwärtsbewegen der Mikrometerschraube, dass der Ring kein einheitliches Gebilde ist, und dass die scheinbaren Einkerbungen in Wirklichkeit Überschneidungen von Läppchen darstellen. Die Textfiguren geben die ganze Reihe der Entwicklung von der Kernzerschnürung bis zu der Ringbildung wieder. Wie ist nun diese Ringkernbildung aufzufassen im Vergleich mit den sonst als Ring-, Loch-, Napf- oder Korkkernen beschriebenen Gebilden? Zuerst ist die Frage aufzuwerfen, sind die soeben genannten Kernformen gleichwertige Gebilde? Von Flemming und Heidenhain ist bereits nachgewiesen, dass die Sphäre der

Leukozyten nur ein Doppelzentrosom enthält. Wir haben oben gesehen, dass der einheitliche kompakte Kern zerschnürt wird, dass aber seine einzelnen Lappen miteinander in Zusammenhang bleiben. Eine Vermehrung der Kernmasse als Folge der Zerstückelung ist nicht nachzuweisen. Verändert hat sich im wesentlichen nur die Kernoberfläche. Diese wächst ganz erheblich, wie eine einfache mathematische Überlegung zeigt. Das Volumen einer Kugel ist $V = \frac{4}{3} \pi r^3$, ihre Oberfläche $F = 4 \pi r^2$. Nehmen wir an, der Ausgangskern hat den Radius $r = 2$, dann ergibt sich bei angenommener gleichmässiger Zerschnürung in vier Kernlappen der Radius q der Kernlappen (als Kugeln) aus folgender Rechnung:

$$\begin{aligned}\frac{4}{3} \pi r^3 &= 4 \cdot \frac{4}{3} \pi q^3 \\ q^3 &= \frac{1}{4} r^3, \text{ wenn } r = 2 \text{ ist, dann ist} \\ q^3 &= \frac{8}{4} = 2 \\ q &= \sqrt[3]{2}\end{aligned}$$

der Ausgangskern mit dem Radius $r = 2$ hat die Oberfläche,

$$F_1 = 4 \pi r^2 = 16 \pi$$

die Kernlappen aber mit den Radien q haben zusammen

$$\begin{aligned}F_2 &= 4 \cdot 4 \pi q^2 \\ F_2 &= 16 \pi \left(\sqrt[3]{2}\right)^2\end{aligned}$$

$F_2 = 16 \pi \cdot 1,587$ d. h. also mehr als $1\frac{1}{2}$ mal so gross als F_1 . Diese Betrachtung hat vielleicht einige Bedeutung für die physiologische Auffassung der Kernzerstückelung. Eine vergrösserte Oberfläche gestattet einen leichteren und schnelleren Austausch von Stoffwechselprodukten. Wenn die Kernlappen, wie wir sahen, dauernd zusammenhängend bleiben, wäre es durchaus möglich, dass diese in ähnlicher Weise, wie F. Levy es bei den plurivalenten Kernen im Froschhoden beobachtete, zusammenfliessen und wieder einen runden Kern bilden. Diesen Vorgang habe ich nicht beobachten können. Ich halte es vielmehr auch für wahrscheinlich, dass er, wie von anderer Seite früher vermutet wurde, nicht eintritt. Der Vorgang der Kernzerstückelung erweckt vielmehr die Vorstellung, dass der Kernsaft, der den chromatischen Apparat umgibt, eine solartige, das Plasma aber eine zähflüssigere, gelartige Beschaffenheit hat. Die Abrundung

der einzelnen Kernlappchen wäre dann bedingt durch die Oberflächenspannung des Kernsaftes und die Bildung einer Haptogenmembran. Wenn also der gelappte Kern lediglich als ein univalenter Kern aufzufassen ist, so unterscheidet er sich dadurch merklich von dem durch Verschmelzung entstandenen plurivalenten.

Über die Lochkerne in den Archispermatocyten habe ich in der Einleitung berichtet. Von Kostanecki ist der Ansicht, dass überhaupt allgemein in der Anaphase der Teilung die sich bildenden Tochterkerne wie eine Kappe den Spindelresten und der Sphäre aufsitzen. Demnach werden die Tochterkerne immer zunächst Napfkernkerne. Diese Napfkernbildung, die mit der Auffassung der Entstehung von Lochkernen in den Archispermatocyten von Salamandra, wie sie Meves beschrieben hat, durchaus übereinstimmt, hat meiner Meinung nach viel Wahrscheinlichkeit. Aber die Tatsache, dass der Kern später wieder die Kugelform annimmt, weist auf dieselbe Erscheinung hin, die F. Levy bei den polyploiden Kernkonglomeraten beobachtet hat, nämlich, dass das Kernsystem die Tendenz hat, eine möglichst glatte Berührungsfläche mit dem Plasma zu bilden.

Flemming hat auch im Bindegewebe, in den Endothelzellen und im Mesenterium der Salamanderlarve Lochkerne beschrieben. Er nahm dort eine ähnliche Entstehung an, wie sie Meves in den Archispermatocyten von Salamandra beschreibt. Diese Zellen, die Flemming im Auge hat, dürften aber zum grossen Teil entstehende Leukozyten sein. Aber nach der Art, wie wir Leukozyten entstehen sahen, kommen wir zu einer etwas abweichenden Einteilung der beobachteten Zellen. Flemming beschreibt nämlich: „dass an solchen Stellen, wo im Larvengewebe mitotische Teilungen von Leukozyten reichlich vorkommen, die meisten davon, wenn nicht alle, mit Lochkernbildung verlaufen. Hierbei werden die Kernlöcher in allen Übergängen bald gross, bald kleiner, bald ganz winzig gefunden, was doch wohl am nächsten auf ein Wiederverstreichen dieser Löcher zu deuten sein wird. Es bleibt ja Geschmackssache, ob man die zu Ringform führenden Mitosen abnorm oder atypisch nennen will oder nicht, jedenfalls repräsentieren sie einen etwas abweichenden Hergang bei der Teilung, der uns bei einzelnen Zellarten vorkommt; denn bei den meisten lässt sich nichts davon bemerken. Aber dafür, dass diese Ringkernmitosen allgemein Zeichen von Degeneration

Susanna Levy:

oder Sterilwerden der betreffenden Zellen sein sollten, lässt sich kein Grund einsehen.“ Dem möchte ich entgegnen, dass die Ringkerne in der lymphatischen Randschicht und den Mesenterien, wie sei meine Textfig. 7 und 8 abbilden, fertige Leukozyten darstellen, die an diesen Stellen entstanden und vor ihrem Übertritt in das strömende Blut stehen. Die Zellen des strömenden normalen Blutes aber, Erythrozyten und Leukozyten, weisen nie Anzeichen einer Vermehrung auf. Teilungsbilder findet man wohl bei krankhaften Prozessen, gewissen Formen von Leukämie und Anämie. Die Blutkörperchen sind ähnlich wenn auch nicht in demselben Umfang, autonom geworden, wie das aus dem Gewebsverband ausgeschiedene Spermatozoon. Aber es geht ihnen wie anderen Gewebszellen, die nur noch eine Aufgabe für den Stoffwechsel des Zellenträgers zu erfüllen haben und dann untergehen, etwa wie eine Epidermiszelle, die das Stratum germinativum, dem sie entstammte, verlassen hat. Sie ist noch lange Trägerin gewisser physiologischer Vorgänge, aber ihre Teilungsfähigkeit ist erloschen. Die kernlosen Erythrozyten haben eine gewisse Struktur, die, wie Warburg zeigte, eine Vorbedingung der physiologischen Vorgänge ist, deren Träger die Zelle ist. So stellt auch meiner Anschauung nach die Oberflächenvergrößerung der Leukozytenkerne eine Anpassung an die besonderen von der Zelle zu leistenden Funktionen dar. Aber mit dieser Einstellung zur Arbeitszelle verliert die Zelle die Fähigkeit der Fortpflanzung. Schaxel sagt in seiner Arbeit „Über den Mechanismus der Vererbung“ „Die Zellen sind in ihrer Lebensgeschichte einsinnig bestimmt. Sie gelangen über Teilungen und Bewegungen zu der histogenetischen Differenzierung mit der ihre Umbildungen abgeschlossen sind.“ In der Stammzelle liegen aber öfter mehrere Möglichkeiten. Die Pluripotenz der Zelle ist viel allgemeiner verbreitet als eine einsinnige Bestimmung. Der letzte Punkt der histogenetischen Entwicklung ist aber gleichzeitig der Punkt der Teilungsunfähigkeit. Die Zelle wird resorbiert, wenn sie auch für ihre Funktion im engeren Sinne unfähig geworden ist. Wie dieser Resorptionsvorgang sich abspielt, ist noch nicht klar festgestellt. Gräper meint, dass er so stattfindet, dass eine lebenskräftige Zelle ihre funktionsunfähige Nachbarzelle verschluckt und verdaut.

Ich bin zu der Ansicht gelangt, dass die Ringkerne der

Leukozyten wie der Archispermatozyten sekundäre Bildungen sind, die nur eine gewisse äussere Ähnlichkeit aufweisen. In den Archispermatozyten verschmelzen, wie F. Levy zeigte, ganze Kerne miteinander und können, wenn sie annähernd in einer Ebene liegen, sich zu einem Kranz vereinigen, der zuerst an gewisse Kuchenformen erinnert, dann aber beim Weiterschreiten der Verschmelzung durch Verschwinden der Berührungsflächen und ihrer äusserlichen Merkmale, der Einkerbungen, in einen glatten Ring übergeht. Anders aber liegt es bei den von Göppert und mir untersuchten Zellen. Schon Arnold hielt es für möglich, dass hufeisenförmige Kerne an ihren Enden verschmelzen und so Ringe bilden. Er untersuchte die Zellen des Knochenmarkes. Hier aber haben wir zu unterscheiden: die Lochkerne der Leukozyten und die der Riesenzellen. Denys lehnte die Kernfragmentierung ab, da er pluripolare Mitosen fand. Diese Befunde decken sich durchaus mit den von v. Kostanecki in embryonalen Säugetierlebern gefundenen Bildungen. Besonders wertvoll ist es, dass Heidenhain gefunden hat, dass diese Riesenzellen „Korbkerne“ haben mit Kanälen, die Plasma enthalten und einen Binnenraum, das „Pyrenocöl“, mit dem „Exoplasma“ verbinden. Er fand, dass im Pyrenocöl bis 100 und mehr Zentrosomen enthalten sind, dass also diese Zellen plurivalent sind. Die soeben erscheinende Arbeit von F. Levy schlägt die Brücke zwischen den Angaben von Denys und Heidenhain. Er zeigt, dass kleinere Kerne zu Kernkonglomeraten verschmelzen, in deren Sphären er viele Zentrosomen findet.

Der radiären Anordnung des Chromatins in den Kernen der Mutterzellen der Leukozyten, wie sie Göppert beschrieb und wie sie Reinke als „Speichenform“ gefunden haben will, kann ich nicht zustimmen. Ich bin der Ansicht, dass die Schädigungen, die Reinke gesetzt hat dadurch, dass er das Mesenterium mit der Luft in Berührung brachte, nichts anderes hervorrufen als eine Ansammlung von Leukozyten vielleicht auch an einer Stelle, an der physiologischer Weise Leukozyten entstehen, eine stärkere Leukozytenbildung als normal. Wie weit bei dem entzündlichen Vorgang Neubildung von Leukozytenkernen oder -austritt erfolgt, ist nicht zu entscheiden. Bei Amphioxuslarven hat Hatscheck Ringkerne in platten Epithelzellen gefunden.

Besonders eingehend hat Ballowitz Sichel- und Ringkerne

am Salpenepithel beschrieben. Nach ihm „besitzt bei diesen Tieren fast eine jede Zelle des Epithels, das die Pharyngeal- und Kloakenhöhle sowie auch die Körperaussenfläche unter der Mantelsubstanz in einschichtiger Lage bedeckt, eine mehr oder weniger sichelförmige Gestalt, die durch Zusammenschluss der Sichelenden ringförmig werden kann. Völlig geschlossene Ringkerne sind jedoch selten.“ Ballowitz hat bei seinen Ringen beobachtet, dass sie um die Sphäre gelagert sind, die 2—4 Zentrosome enthält. Diese Riesensphäre hält er auch für die Ursache der Ringkernbildung. Innerhalb des Ringes findet er häufig 1—2, aber nie mehr als zwei Brücken, die ganz fein sind. In einzelnen Kernen sollen diese Brücken schon Defekte enthalten, also eine neue Trennung eingehen.

An der Hand der neuen Untersuchungen ist es wohl gestattet, ein andere Deutung der wichtigen Befunde vorzunehmen. Der Vorgang der Entstehung von Riesenkernen durch Verschmelzung von Tochterkernen, wenn der Kernteilung eine Zytoplasmateilung nicht folgt, ist eine weit im Tier- und Pflanzenreich verbreitete Erscheinung. F. Levy hat soeben eine umfassende Zusammenstellung solcher Befunde gegeben. Auch die oben dargestellten Riesenkern im Salpenepithel sind mit grosser Wahrscheinlichkeit so aufzufassen. Vereinzelt scheint dort einer Kernteilung keine Zellteilung zu folgen. Die Tochterkerne sind nach der Beschreibung, die Ballowitz gibt, sichel- oder nierenförmig. In der konvexen Innenseite liegt die Sphäre. Wenn nun zwei Kerne miteinander verschmelzen, so berühren sich naturgemäß die Sichelpole, die Sphären liegen zwischen den Kernen und vereinigen sich zu den von Ballowitz beschriebenen Riesensphären. Der Kernring kommt also zustande, wie die Chromosomenringe in der Diakinese der ersten Reifeteilung. Dass diese Anschauung berechtigt ist, ergibt sich daraus, dass Ballowitz in der Riesensphäre bis zu vier Zentrosomen gefunden hat.

Die Ringkerne weisen keinerlei Zeichen von Degeneration auf, sondern sollen auch fähig sein, in mitotische Teilung zu treten. Wenn die Kerne in der orthomorphen Zelle sichelförmig im interkinetischen Stadium sind, erscheint es nicht auffällig, dass dort auch sichelförmige Prophasen der Mitose auftreten. Sehr selten hat Ballowitz ringförmige Prophasen gefunden. Dass bivalente Zellen in gleicher Weise wie univalente die Teilung

vorbereiten, hat F. Levy soeben beschrieben und abgebildet. Wenn schon die bivalente Prophase ein seltener Befund ist, erscheint es nicht merkwürdig, dass Ballowitz die mit grösster Wahrscheinlichkeit auftretende tri- und tetrapolare Mitose nicht gesehen hat. Die Anschauung von Konstaneckis, dass Ringkerne stets die Vorläufer amitotischer Kernteilungen seien, lehnt Ballowitz ab.

Göppert nennt die Zellen mit mehrfach gelappten Kernen multinukleäre. Wir sahen aber, dass diese Bezeichnung nicht zu Recht bestehen kann, da es sich nur um Abschnürung zusammenhängender Kernlappen handelt. Von ihnen sagt er: „sie finden sich nun nicht nur in dem lymphatischen Gewebe der Leber, sondern auch ziemlich zahlreich frei im Blute schwimmend vor“. Dieselben vielkernigen Zellen trifft man auch in der Milz. Ich habe aber nicht feststellen können, ob sie bloss eingeschwemmt sind oder einem an Ort und Stelle vor sich gehenden Teilungsprozess ihren Ursprung verdanken.

Neuere Untersucher, unter denen ich insbesondere Maximow und Weidenreich nenne, haben in eingehenden Arbeiten den Zusammenhang von Leukozyten und Zellen im Bindegewebe kennen gelehrt. „Die lymphozytären Formen, die als kleine und grosse Typen auftreten, können ebensowohl als „ruhende Wanderzellen“ wie als Plasmazellen erscheinen. Die azidophil granulierten Elemente sind nicht nur bei den Vögeln ein charakteristischer Bestandteil des Bindegewebes, sondern können auch bei manchen Amphibien (*Amblystoma* nach Downey, *Salamandra* nach Flemming, *Zus. d. Vf.*) in ungeheuren Mengen das interlobuläre Lungengewebe erfüllen und werden auch sonst überall in wechselnder Menge angetroffen.“ Weidenreich sagt ferner: „Die gelapptkernigen Leukozyten oder die ihnen gleichzusetzenden spezialgranulierten Formen kommen, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, normalerweise auch im Bindegewebe vor, wo sie besonders bei den Amphibien einen ganz konstanten Befund darstellen.“ Wie ich oben auseinandergesetzt habe, entstehen Leukozyten sowohl in der lymphatischen Randschicht der Tritonleber wie im Bindegewebe. Nach Weidenreich sind „die verschiedenen Blut- und Lymphzellen, ebenso wie die freien Elemente des Bindegewebes, ihrer Entwicklung nach von einer indifferenten Zellform abzuleiten, die ubiquitären Charakter hat, und als ungranulierte

grosse und kleine Zelle im Bilde der lymphozytären Formen des Organismus wiederkehrt.“

Endlich möchte ich noch einmal kurz den Zusammenhang streifen, der zwischen Kernsegmentierung und Degeneration angenommen wird. Wir haben gesehen, dass Kernsegmentierung oder -zerschnürung nichts zu tun hat mit Kernteilung oder Zellteilung. Ich habe mich vielmehr dahin ausgesprochen, dass die Kernsegmentierung durch Vergrösserung der Oberfläche des Kerns wahrscheinlich mit den Aufgaben zusammenhängt, die die Zelle im Körper zu erfüllen hat. Welcher Art diese sind, ob Abgabe von Enzymen oder dergl., kann ich nicht sagen. Weidenreich fasst die Kernzerschnürung als degenerativen Vorgang auf. Der Kern soll dabei irgendwelche Stoffe an die Granula abgeben.

Zum Schlusse fasse ich meine Ergebnisse kurz zusammen: Von Ring-, Loch-, Napf- und Korbkernen, die in Riesenzellen durch Kernverschmelzungen entstehen, wenn einer Kernteilung eine Zellteilung nicht folgt, sind zu unterscheiden die ringförmigen Kerngebilde in entstehenden oder ausgewachsenen Leukozyten. In diesen werden aus physiologischen Gründen die Kerne durch Segmentierung in Lappen zerteilt, die zusammen hängen bleiben. Diese Lappen können sich so lagern, dass sie zur Bildung ringförmiger Kerngebilde führen.

Literaturverzeichnis.

- Arnold, J., 1883: Beobachtungen über Kerne und Kernteilungen in den Zellen des Knochenmarks. Virch. Arch., Bd. 93.
- Derselbe, 1887: Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressive und regressive Metamorphose. Arch. mikr. f. Anat., Bd. 30.
- Derselbe, 1888: Weitere Mitteilungen über Kern- und Zellteilungsvorgänge in der Milz, zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der von der typischen Mitose abweichenden Kernteilungsvorgänge. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 31.
- Derselbe, 1894: Über Kern- und Zellbildung bei akuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und Milz. Virch. Arch., Bd. 95.
- Ballowitz, E., 1898: Über Ringkerne. Biolog. Zentralbl., Bd. XVIII.
- Derselbe, 1897: Über Sichelkerne und Riesensphären in ruhenden Epithelzellen. Anat. Anz., Bd. XIII.
- Derselbe, 1898: Zur Kenntnis der Zellsphäre. Arch. f. Anat. und Physiolog. Anat. Abt.
- Bellonci, G., 1886: Sui nuclei polimorfi degli cellule sessuale degli an. fbi. Bologna (zit. n. Meves).

- Benda, C., 1893: Zellstrukturen und Zellteilungen des Salamanderhodens. Verhandl. d. Anat. Ges.
- Boveri, Th., 1914: Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Jena.
- Champy, 1913: La spermatogenèse des batraciens. Arch. de zool. exp., Bd. 52.
- Denys, J., 1887: La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. Cellule, Bd. II.
- Derselbe, 1888: Quelques remarques a propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. Cellule, Bd. V.
- Démarbeix, H., 1888: Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os. Cellule, Bd. V.
- Downey, H., 1909: The lymphatic tissue of the kidney of Polyodon Spatula. Fol. hämatolog., Bd. 8.
- Flemming, W., 1891: Über Teilung und Kernformen bei Leukozyten und über deren Attraktionssphäre. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 57.
- Derselbe, 1891: Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. Ebenda.
- Göppert, E., 1891: Kernteilung durch indirekte Fragmentierung in der lymphatischen Randschicht der Salamandrinenleber. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 37.
- Gräper, L., 1914: Eine neue Anschauung über physiologische Zellausschaltung. Arch. f. Zellf., Bd. 12.
- Mc. Gregor, I. H., 1889: The spermatogenesis of Amphiuma. Journ. of Morphol., Bd. XV, Suppl.
- Gross, R., 1917: Betrachtungen und Versuche an lebenden Zellkernen. Arch. f. Zellf., Bd. 14.
- Heidenhain, M., 1907: Plasma und Zelle. Teil I, Jena.
- King, H. D., 1907: The spermatogenesis of Bufo lentiginosus. American. Journ. of Anat., Bd. 7.
- v. Konstantecki, K., 1892: Die embryonale Leber in ihrer Beziehung zur Blutbildung. Anat. Hefte, Bd. 1.
- Derselbe, 1892 b: Über Kernteilung bei Riesenzellen nach Beobachtungen an der embryonalen Säugetierleber. Ebenda.
- Levy, F., 1921: Über heteromorphe Zellen im Hoden von Rana esculenta. Arch. f. Entw.-Mech.
- Maximow, A., 1909: Untersuchungen über Blut und Bindegewebe I. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 73.
- Derselbe, 1910 a: desgl. II. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 76.
- Derselbe, 1910 b: Über embryonale Entwicklung der Blutzellen bei Selachiern und Amphibien. Verh. d. anat. Ges., Brüssel.
- Meves, F., 1891: Über amitotische Kernteilung in den Spermatogonien des Salamanders usw. Anat. Anz., Bd. 6.
- Derselbe, 1893: Über eine Art der Entstehung ringförmiger Kerne. Inauguraldissertation Kiel.
- Derselbe, 1894: Über eine Metamorphose der Attraktionssphäre in den Spermatogonien von Salamandra maculosa. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 44.
- Derselbe, 1896, 1898: Zellteilung. Anat. Hefte, Bd. 6, 8.

Derselbe, 1897: Über die Entwicklung der männlichen Geschlechtszellen von *Salamandra maculosa*. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 48.

Reinke, Fr., 1891: Untersuchungen über die Beziehung der von Arnold beschriebenen Kernformen zur Mitose und Amitose. Inauguraldisser-
tation Kiel.

Schaxel, J., 1916: Über den Mechanismus der Vererbung. Jena.

Weidenreich, F., 1911: Blutkörperchen und Wanderzellen. Jena.
