

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Bd. LXXVII. (Siebente Folge Bd. VII.) Hft. 1.

I.

Ueber das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung, und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen.

Von **Walther Flemming**,

Prof. der Anatomie in Kiel.

(Hierzu Taf. I.)

Es ist wohl an der Zeit, den obigen Gegenstand einmal vor einem Leserkreis zur Sprache zu bringen, dessen Arbeit und Interesse vorwiegend nach pathologisch-anatomischer Seite hin liegt. Die Reform mancher von früher überkommenen Ansicht kann beschleunigt, und manche Beobachtung, die sonst verloren ginge, kann nutzbar gemacht werden, wenn es gelingt, die Aufmerksamkeit gerade der Pathologen allgemeiner auf die neueren Ergebnisse über Kernvermehrung zu lenken und ihnen darzuthun, dass die Erscheinungen derselben mehr diagnostischen Werth für die Gewebspathologie haben, als man für jetzt gewöhnlich glaubt.

Schlägt man in den neuesten Auflagen der pathologisch-anatomischen, normal-histologischen und physiologischen Lehrbücher das Capitel „Zelltheilung“ auf, oder sucht die dort angezogenen Einzelangaben aus der Literatur zusammen, so findet man noch durchweg das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung nach folgendem Schema beschrieben:

1. Das Kernkörperchen verdoppelt sich durch Theilung.

2. Der Kern zerschnürt sich in zwei (oder mehr) Theile mit je einem Kernkörperchen.
3. Die Zelle zerschnürt sich in zwei Theile mit je einem der Kerne.

Dieses Schema der Zelltheilung pflegt als das Remak'sche bezeichnet zu werden. In der That hat Remak es in besonders scharfer Formulirung zuerst aufgestellt (2) und für physiologisch wachsende Gewebe, besonders nach Beobachtungen an rothen Blutzellen von Embryen, die ersten genaueren, wenn auch nur scheinbaren Belege dafür erbracht. Schon früher (1843) haben jedoch, worauf Virchow (3, 4) schon 1857 aufmerksam machte, Günsburg und Breuer (1) derartige directe Kerntheilungen in pathologischen Geweben, allerdings sehr ungenau beschrieben. Virchow und Remak kommt dann jedenfalls hauptsächlich das Verdienst zu, auf Grund eigener solcher Befunde in ihren bekannten Werken und Aufsätzen die bis dahin geltende Schwann'sche Lehre von der freien Zellenbildung in fertigen thierischen Geweben bekämpft und verdrängt zu haben. Dass die feineren Vorgänge am Kern dabei nicht näher erkannt werden konnten und im Sinne der obigen Schemas gedeutet wurden, ist bei der Beschaffenheit der Objecte und der damaligen Arbeitsmittel natürlich.

Ich erwähne hier schon vorläufig, dass gleich der erste Punkt jenes Schemas, die „Theilung des Kernkörperchens“, mit den heutigen Kenntnissen vom Bau des ruhenden Zellkerns nicht recht in Einklang sein würde. Denn in sehr vielen — vielleicht in allen — Fällen haben Zellkerne, und gerade auch solche, die in Theilung treten wollen, in ihrem Inneren nicht blos „ein Kernkörperchen“, sondern ein Bälkchengerüst mit Verdickungen, und meistens in diesem Gerüst suspendirt liegen die wirklichen Kernkörperchen, fast immer mehrere, von denen allerdings eines an Grösse zu überwiegen pflegt¹⁾.

Bei dem ganz positiven Klange der Lehrbücherangaben über jene Theilung nach Remak sollte man glauben, dass mindestens in einigen Fällen solche Zelltheilungen mit den oben unter 1., 2., 3. aufgezählten Phasen direct und fortlaufend beobachtet wären. Ich wage aber die Behauptung, dass dies bei Zellen des

¹⁾ Für die Begründung verweise ich auf die Lit. Nummer 45.

thierischen Körpers bis jetzt niemals mit vollständiger Sicherheit geschehen ist¹⁾. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen, um die es sich hierfür handelt, hat man, wie so oft, stets nur aus neben einander liegenden Formen auf den Gang ihrer Reihenfolge geschlossen. Bei anderen, wie in den von Virchow (4) und Heller (5) mitgetheilten Fällen, auf welche ich weiter unten noch besonders zurückkomme, lassen sich Bilder, die anscheinend einer directen Kerntheilung entsprachen, einer indirecten (s. u.) zudeuten.

In den sonstigen²⁾ Fällen, in denen Theilungen von Zellen direct unter dem Auge verfolgt wurden, und nähere positive Beobachtungen über das Verhalten der Kerne dabei gemacht werden konnten³⁾,

¹⁾ Ich glaube, man darf für Pflanzenzellen dasselbe sagen, sowenig ich dabei aus eigener Competenz rede. Beschreibungen von Zellentheilungen, die dem Remak'schen Modus im Ganzen entsprechen würden, sind zwar für pflanzliche Gewebe geliefert worden — als ein Beispiel seien die Angaben Hansteins über Kerntheilung bei Parenchymzellen höherer Pflanzen citirt (Sitzungsber. der niederrhein. Gesellsch. Bonn 1870) — doch dürften sich vielleicht auch solche Befunde im Sinne einer indirecten Theilung auffassen lassen. Ich verweise hierfür auf Strasburger (17), S. 114 u. a. a. O.

²⁾ Von den anscheinenden Ausnahmen, bei mobilen Zellen, wird unten näher die Rede sein.

³⁾ Indem ich für die zeitliche Reihenfolge der Publicationen auf das Lit.-Verz. verweise, citire ich zunächst Beobachtungen, welche den Prozess ganz oder theilweise an der lebenden Zelle verfolgen konnten und bei denen sich dabei die Fadenmetamorphose des Kerns deutlich erkennen liess (für ihr genaueres Studium ist auch in diesen Fällen Anwendung von Reagentien erforderlich): Strasburger (17) bei Pflanzenzellen, besonders *Spirogyra orthospira*; Balbiani (23) bei *Sthenobothrus pratorum*; E. van Beneden (26) an Keimen von *Dicyema* p. 60 ff.; Mayzel (38) an Epithelzellen von Tritonlarven, die Endstadien nach erfolgter Kerntrennung wurden lebend verfolgt; Schleicher (38, 43) bei Knorpelzellen von Frosch- und Krötenlarven; Peremeschko (41), Zellen verschiedener Gewebe bei Tritonlarven; Flemming (42, 45), Zellen verschiedener Gewebe bei Salamanderlarven. In den letzten drei Fällen, ebenso wie in dem Strasburger's, wurde der Vorgang von Anfang bis Ende lebend beobachtet. Die vollständige Reihenfolge der Formen und die umgekehrte Wiederholung der Mutterphasen durch die Tochterphasen ist in meinen Arbeiten (42, 43) zuerst festgestellt. Die Differenzen, die zwischen Schleicher's, Peremeschko's Angaben und den meinigen noch bestehen, erkläre ich mir daraus, dass beide Forscher wenig oder keinen Gebrauch von Reagentien, namentlich Färbungen gemacht haben, welche

ergab sich dieses letztere als durchaus abweichend von jenem Schema. Um mich kurz ausdrücken zu können, will ich den hypo-

mir erst einen vollkommeneren Einblick in die Folge der Phasen verschaffen (ich verweise auf Fig. 1 hier und ihre Erläuterung).

Grossentheils sind jedoch von ganz gleicher Beweiskraft noch viele solcher Beobachtungen, meist früheren Datums wie die drei letztgenannten, in welchen der Kerntheilungsvorgang nicht oder nur bruchstückweise am lebenden Object gesehen, sondern mit oder ohne Grundlage der letzteren aus Reagentienpräparaten erschlossen worden ist. Solche sind: Schneider (8) an Mesostomum Ehrenbergii, Strasburger (17) an Phallusia mammillata, Najaden und vielen Pflanzenzellenarten, ferner ganz besonders Bütschli (14 und 20) an Eizellen von Würmern und Schnecken, an Infusorien, rothen und farblosen Blutzellen, Spermatozoenkeimzellen von Insecten; H. Fol (16, 30) an Eiern von Pteropoden, Echinodermen; O. Hertwig (25), Eier von Echinodermen u. a. Wirbellosen; E. van Beneden (19) an Blastodermzellen des Kaninchenkeims; Mayzel (18, 29, 38) an Gewebszellen verschiedener Arten bei Amphibien, Säugethieren, Vögeln (s. ausserdem das Lit.-Verz.).

Ich vermuthete, dass die erste Kernfadenfigur bereits im Jahre 1857 von Virchow gesehen worden ist. In dem Aufsatz (4): Ueber die Theilung der Zellenkerne (Archiv 1857 S. 90, Fig. 14 b) beschrieb und zeichnete Virchow aus einem carcinös entarteten Lymphknoten „einzelne Zellen mit verästelten Kernen“. Der Kern zeigte „eine Reihe grösserer und kleinerer kolbiger Fortsätze, von denen jeder ein Kernkörperchen enthielt und die sämmtlich in der Mitte durch Stiele zu einem sternförmigen Centralkörper zusammentraten“.

Virchow deutete damals die angeschwollenen Enden der Strahlen als in Abschnürung begriffene junge Kerne. Wenn man berücksichtigt, dass die in diesem Fall wohl angewendete Essigsäure die Kernfiguren meist recht gut hervortreten lässt, aber oft Quellungen, besonders auch an den Fadenenden, hervorbringt, so liegt es am Nächsten, in diesem Befund Virchow's eine etwas veränderte Sternform des Mutterkerns zu sehen.

Später sind diese Figuren noch in manchen Fällen gesehen, ohne dass ihre Bedeutung vor dem Erscheinen der Arbeiten Strasburger's u. A. gefunden werden konnte. W. Krause (1870, 6) beschrieb solche aus dem Hornhautepithel, ohne sie deuten zu können; mein College Heller theilt mir Zeichnungen mit, die im Jahre 1871 u. f. von ihm angefertigt, in Zellkernen aus einem Epithelialkrebs, und aus dem Eiter von Sectionstuberkeln unzweifelhafte Anfangsformen der indirecten Kerntheilung zeigen.

Kowalewsky (7) sah ebenfalls 1871 am Wurmei Kernfiguren, fasste sie aber als Nucleolentheilungen auf. Weitere Angaben, bei deren Beurtheilung schon die neueren Arbeiten Benutzung fanden, sind bei: Semper (21), Spengel (27), Auerbach (24, 33), Balfour (43), Grobbsen (40). — Die weiter zurückliegenden Angaben über Zellentheilung von Bütschli (10),

thetischen Theilungsmodus nach dem oben (Seite 1) gegebenen Remak'schen Schema als directe Kerntheilung, den wirklich gefundenen als indirecte Kerntheilung bezeichnen. Das Wesen der letzteren, so weit es sich bis jetzt allgemein feststellen lässt, ist in den Grundzügen folgendes:

Eine Metamorphose des Kerns, der Art, dass seine Substanz sich in zwei Massen sondert: eine dichtere, stärker lichtbrechende, stark färbbare und in Fäden angeordnete; und eine weniger dichte, nicht färbbare Zwischenmasse. Die erstere Substanz — hier Kerntheilungsfigur (oder kurz Kernfigur) genannt — macht eine Reihe typischer Formverschiebungen durch und endet mit der Trennung in 2 ganz oder nahezu gleich grosse Massen, die aus einander rücken und die Grundlage für die beiden jungen Kerne geben. Indem sie sich zu diesen umbilden, macht ihr Fädengerüst die umgekehrte Reihenfolge von Configurationen durch, wie vorher der Mutterkern. Das Zellplasma theilt sich, nachdem die jungen Kernmassen bereits aus einander gerückt sind, aber ehe sie die Form ruhender Kerne wieder erhalten haben.

Ich gebe mit Verweis auf die Figuren hier eine kurze Uebersicht des Processes der indirecten Kerntheilung, wie er sich bei Salamandra und Triton beobachten lässt. Wenn ich dabei meine eigenen Beobachtungen (42, 45) an ersterem Thier (Larve und Harnblase) zu Grunde lege, so geschieht es, weil bei diesem Object zufolge einigen günstigen Umständen (Grösse der Zellen und Kerne, Langsamkeit des Ablaufs u. A.) die ganze Formenreihe und ihre Reihenfolge vollständiger überblickt, und das Detail der einzelnen Formen genauer erkannt werden konnte, wie bei anderen.

Diese Uebersicht ist nebst den zugehörigen Abbildungen an den Schluss des Aufsatzes gestellt.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, dass die vielen Befunde, die ich in der Anmerkung als Belege für die indirecte Kernvermehrung zusammenstellte, noch keineswegs in allen Einzelheiten untereinander in Einklang gebracht sind: wer nicht selbst näher mit den Objecten und den Einzelangaben bekannt ist, möchte glauben, dass z. B. die Kernvermehrung bei Eizellen und vielen Pflanzenzellen die allergrössten Abweichungen biete gegenüber dem Verhalten, das ich hier von Amphibienzellen als Beispiel gebe. Die ganze Formenreihe, die ich hier beschreibe, ist in ihrer Gesamtheit und in ihrem sichern Zusammenhange bis jetzt einzig bei diesem Object

Fol (9), Flemming (11, 13), Auerbach (12) u. A. m. kommen hier nicht in Betracht, da in diesen Fällen die intimeren Vorgänge der Kernvermehrung nicht ermittelt wurden.

von mir sichergestellt; die Anfangsphasen des Mutterkerns (Fig. 1 b—h oben) und die Rückbildungsphasen der Tochterkerne sind von den meisten der citirten Beobachter entweder noch nicht gesehen, oder, wo dies geschah, noch nicht in ihrer Bedeutung als Glieder der Reihe erkannt worden¹⁾. — Auch behaupte ich keineswegs, dass alle oben beschriebenen Einzelformen bei allen andern Objecten genau repräsentirt sein müssten; der Prozess der indirecten Kerntheilung bietet offenbar, wie schon die Befunde an Eizellen und Pflanzenzellen (s. o.) lehren können, wirklich formelle Verschiedenheiten in der Anordnung der Fadenfiguren. Besonders treten bei vielen solchen Objecten feine (nicht tingirbare), zwischen den Polen angeordnete Fäden — (Kernfäden, Kernspindel, Bütschli u. Strasburger) als Axentheile der Kernfigur auf und besonders hervor, welche bei dem Gegenstand meiner obigen Darstellung wenn auch wahrscheinlich nicht fehlen, so doch undeutlich sind. — Doch werden sich wohl auch in Fällen, wo die Abweichungen anscheinend sehr gross sind, bei näherer Prüfung doch Homologien herausstellen: denn in einigen ist das bereits geschehen. So sind, wie eben gesagt, die Anfangs- und Endformen der Figurenreihe (a — h, l — q) bis auf die neueste Zeit bei den meisten Objecten nicht gesehen, oder doch übersehen worden; es ist fast immer nur eine „Kernspindel“ oder „Kerntonne“ erwähnt, die den hier gez. Formen i und k entspricht, und von den Knäuel- und Sternformen ist z. B. in den umfangreichen Werken Strasburger's und Bütschli's gar nicht die Rede. Und dennoch darf ich behaupten, dass ihr Vorkommen ein allgemeineres, wenn nicht sogar ein durchgehenderes ist; denn ich habe Knäuel- und Sternformen der Mutter- und Tochterkerne seither auch bei Säugethierembryonen gefunden (Kaninchen- und Schafembryonen, im Epithel, Knorpel, im Amnion), aus den Angaben von Semper und Balfour (21, 43) kann sicher geschlossen werden, dass sie auch bei Fischen, aus denen Schneider's und Balbiani's (8, 23), dass sie auch bei Wirbellosen und zwar hier bei Eizellen (Schneider l. c.) vorkommen, und es ist darnach die Vermuthung gestattet, dass sie wohl in sehr vielen der citirten Beobachtungen nur wegen der Kleinheit oder Ungunst der untersuchten Zellen verborgen geblieben sind.

Wer die Abbildungen Eberth's in diesem Archiv (22) aus der Hornhaut des Frosches und Kaninchens mit meiner Darstellung vergleicht, wird nach ihnen kaum bezweifeln wollen, dass auch bei diesen Thieren die Knäuel- und Sternformen typische Glieder der Reihe sind²⁾.

Den in der Anmerkung oben zusammengestellten Beobachtungen stehen nur wenige gegenüber, in denen sich, bei sorgfältiger Verfolgung lebendiger Zelltheilungen, kein Auftreten einer Fadenstructur der obigen Art am Kern ergab oder zu ergeben schien.

¹⁾ Nur Mayzel hat bereits richtig vermuthet, dass die Sternformen auf die Knäuelformen folgen (18).

²⁾ Ich mache hierauf aufmerksam, weil Eberth selbst, damals ohne Kenntniss des Verlaufs am lebenden Object, diese Formen noch anders gedeutet hat, indem er annahm, dass sie für einander, oder für die Spindelfigur eintreten könnten.

Einer dieser Beobachtungsfälle, der schon oben angezogene von Heller (5), betrifft das in Regeneration begriffene Epithel an einem Defect der lebend untersuchten Froschzunge. Die Beschreibung (l. c. S. 28), soweit sie den Kern betrifft, lautet: „Der ovale Kern, der bei den alten Epithelzellen kaum sichtbar war, tritt als blasses bläschenförmiges Gebilde hervor, das Kernkörperchen entweder als dunkler einfacher (Hartn. 9. imm.), oder als heller, leuchtender Punkt (Hartn. 7); nun sieht man bisweilen, dass das bisher nur einen hellleuchtenden Punkt zeigende Kernkörperchen ganz leicht durch eine feine, etwas weniger glänzende Linie halbt wird, diese Linie wird breiter, statt eines Lichtpunktes haben wir zwei, dieselben rücken auseinander, sie stehen wie die Brennpunkte einer Ellipse; endlich tritt im hellen, bläschenförmigen Kern zwischen den auseinander gerückten Kernkörperchenhälften eine zarte Linie auf, welche stärker wird und endlich die Kerne völlig halbt.“ Ich freue mich nun, hier mittheilen zu dürfen, dass mein College Heller selbst, nachdem er mit den neueren Erfahrungen über indirecte Kerntheilung bekannt geworden war, unbedenklich sofort seinen damaligen Befund in folgender Weise gedeutet hat: Den blassen, deutlicher hervortretenden bläschenförmigen Kern als den Saum des hellen Hofes (z. B. in Fig. 1 b hier), der ja auch von Eberth l. c. für den Kern gehalten wurde; das in Theilung begriffene Kernkörperchen als eine zusammengedrängte Stern- oder Aequatorialplattenphase (Fig. 1 i hier, beim Frosch natürlich viel kleiner und undeutlicher wie beim Salamander); die Trennungslinie des Kernkörperchens als die Trennungsmarke der divergirenden Aequatorialplattenhälften i; die verdoppelten Kernkörperchen als die ganzen Tochterkerne in Knäuel- oder Sternphasen (Fig. 1 l, n hier); endlich die Halbirungsebene des Kerns (d. i. also, des hellen Kernhofes) als die Zellplatte Strasburger's, die, wie ich bestätigen kann, bei vielen Froschzellen deutlicher ist wie bei Salamandra, und die ich hier in k angedeutet habe. Für Jeden, der einmal Theilungen von Frosch- und Säugethierzellen gesehen und mit denen von Salamandra verglichen hat, die viel geringere Grösse der Kerne, ferner auch die relative Kleinheit und Zusammengedrängtheit der Kernfiguren bei ersteren Objecten in Betracht zieht, und endlich die Blässe des lebenden Objects hinzunimmt, ist das Zutreffende jener Deutung selbstverständlich. Es ist hiermit also ein besonders genau beobachteter Fall, der deshalb besonders für die directe Kerntheilung im alten Sinne verwerthbar erschien, vielmehr für die indirecte zu reclamiren¹⁾.

Bei den übrigen mir bekannten Angaben über lebend beobachtete Zellenzerschnürungen ohne wahrgenommene Fadenmetamorphose des Kerns handelt es sich überall um mobile Zellen. Der am genauesten beschriebene, von F. E. Schulze (15) betrifft die Theilung einer Amoebe, wahrscheinlich *A. polydora*, die unter dem

¹⁾ Ich habe bis jetzt vergeblich in der Literatur gesucht, ob ausser diesem Falle Heller's noch andere mitgetheilt sind, welche genaue, positive Beobachtungen lebender Kerntheilungen im Remak'schen Sinne bei fixen Gewebszellen betreffen (Wanderzellen s. Text). Sollte ich Jemandem Unrecht thun, indem ich ein weiteres Suchen unterlasse, so bitte ich, mich zu corrigiren, und mich zu entschuldigen mit der Schwierigkeit, fast Unmöglichkeit, die es für den Einzelnen hat, aus so verschiedenen Gebieten, wie sie hier in Betracht kommen, alle verstreuten Einzelangaben zusammen zu finden.

Auge des Beobachters abließ. Die Schilderung lautet dahin, dass zuerst das Kernkörperchen, dann der Kern selbst und darauf das Plasma sich durch Abschnürung theilte; F. E. Schultze lässt es aber selbst dahingestellt, ob das, was er hier als Kernkörperchen bezeichnete, nicht vielmehr den ganzen Kern repräsentire; was denn auch Bütschli (l. c. S. 265) ohne Weiteres anzunehmen scheint, und was ich nach den Abbildungen ebenfalls glauben möchte. — Die Angaben Stricker's (5 a, 36) über direct beobachtete Zellentheilungen, die sich gleichfalls auf mobile Zellen beziehen¹⁾, sagen über das Verhalten des Kerns nichts Näheres aus, oder sprechen einfach von einer Theilung desselben. Ebenso bei den Mittheilungen Klein's über Theilung farbloser Blutzellen (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870, No. 2). Auch Ranvier (18 a) beobachtete beim Axolotl Theilungen von Lymphzellen. Er beschreibt vorgängige Sprossungen der Kerne, Theilungen der Kernkörperchen, und Abschnürungen des Zelleibes erst nach der Vermehrung der Kerne; nach Ranvier haben nemlich hier die Kerne, deren Formen er im Uebrigen sehr treffend schildert (S. 160), wenn rund, gewöhnlich einen distincten Nucleolus, wenn zweifach, abgeschnürt, deren zwei; was ich nicht bestätigen kann [vergl. Fig. 2 i, k hier, No. 45 Lit.-Verz. S. 312 u. 397, sowie Bütschli (20), Stricker (32)]. — Bei den Theilungen mobiler Zellen (farblose Blutzellen, Wanderzellen), welche Bütschli (20) und mir selbst (45) vorgelegen haben, konnte im lebenden Zustand das Verhalten der Gerüste im Kerninneren bei der Theilung überhaupt nicht ganz genau erkannt werden (Bütschli hat diese Objecte nur mit Essigsäure untersucht, l. c. S. 45); Reagentien (Essigsäure, Chromsäure, Tinctionen) zeigten mir keine so regelmässige Anordnung im Kern, dass man sie mit den typischen Kerntheilungsfiguren vergleichen könnte, sondern Bilder wie sie hier in Fig. 2 k, l dargestellt sind (vergl. den Ruhezustand i ebenda, und die Erklärung); so dass man hier zunächst an eine wirkliche Kernabschnürung ohne Metamorphose denken muss. Freilich sind aber diese Objecte klein und leicht veränderlich, und es bleibt denkbar — was auch Bütschli S. 48 offen lässt — dass sich doch noch eine Anlehnung dieser Formen an die sonst bekannten ergeben mag.

Wenn nun auch die zuletzt besprochenen Fälle von Theilungen mobiler Zellen eine Aussonderung bilden müssen gegenüber der eigentlichen indirecten Kernvermehrung mit ihren geordneten Faden-structuren, und wenn es auch zulässig ist, jene zunächst dieser gegenüber „directe“ Theilungen zu nennen: so können sie doch darum auf keinen Fall als Stützen für das Vorkommen desjenigen Modus dienen, den ich hier „directe Kerntheilung im Sinne Remak's“ genannt habe. Denn erstens fehlt

¹⁾ Vielleicht mit Ausnahme der grossen auf der Membr. Descemetii liegenden Platte, an der Stricker seine erste sichere Beobachtung über Zellentheilung gemacht hat (l. c.); doch könnte auch diese eine flachliegende Wanderzelle gewesen sein. Ueber das Verhalten des Kerns wurde auch bei ihr nichts ermittelt.

bei ihnen¹⁾ die erste hypothetische Phase des letzteren Kerntheilungsschemas, die „Theilung des Kernkörperchens“; und ferner wissen wir nicht, ob nicht irgendwelche typische, nur schwerer erkennbare Anordnung im Inneren des Kerns doch auch hier voraufgeht.

In sämtlichen sonstigen Fällen, wo directe Kerntheilungen im Sinne Remak's beschrieben sind, ist, so viel mir bekannt, stets nur aus einzelnen oder aus neben einander liegenden Formen auf die vermeintliche Reihenfolge derselben geschlossen worden; und zwar nicht mit Grund, wie ich im Folgenden darzuthun versuchen will. — Ich habe es mir seit etwa 5 Jahren angelegen sein lassen, derartige Bilder, wo sie mir aufstiegen, in Zeichnung und Notiz zu sammeln und zu vergleichen — und zwar anfangs noch in dem guten Glauben, dass es eine derartige directe Kerntheilung wirklich gäbe. Ich habe ferner lange Zeit an den grosszelligen Geweben von Salamandra versucht — freilich bisher stets vergeblich — solche vermeintliche directe Kernzerschnürungen lebend zu verfolgen; und habe hier, Dank der Grösse der Kerne, in allen genau controlirten Fällen feststellen können, dass Nichts zur Annahme einer reinen Kernzerschnürung berechtigt, auch wo die Bilder auf den ersten Blick noch so sehr danach aussehen. Ich unternehme also die hier folgende Beurtheilung nicht von theoretischem Standpunkt, sondern nach sachgemässer Vorbereitung.

Die Beobachtungen, auf Grund deren man directe Kernzerschnürungen angenommen hat, lassen sich in folgende Gruppen bringen:

1. Es finden sich Kerne von länglicher oder auch runder Form, mit zwei oder auch mehr, ganz oder annähernd gleich grossen Nucleolen (Fig. 2a).

Dies beweist gar nichts in Bezug auf Theilung. Zweifache oder mehrfache Kernkörperchen sind, wie seit Auerbach (12, Heft 1) wohl allgemeiner bekannt ist, sehr häufig; sie kommen auch in Geweben vor, in denen zur Zeit gar keine Zellentheilungen im Gange sind; z. B. ebenso häufig bei hungernden Amphibienlarven, bei denen keine Theilungen zu finden sind, wie bei gut gefütterten, wo die Gewebe dicht voll solcher stecken.

¹⁾ Wenn es erlaubt ist, den obigen Fall F. E. Schulze's (*Amoeba polypodia*), so zu deuten wie Bütschli und ich es gethan habe, vergl. oben.

In eine ganz andere Rubrik gehören Fälle, wie sie gewiss öfters vorgekommen sind (so derjenige Heller's, 5), in denen man wirkliche Theilungsphasen von der Form z. B. der Fig. 1 n gesehen, und hier die beiden stark zusammengedrängten, stern- oder knäueiförmigen jungen Tochterkerne für die Kernkörperchen, die hellen Räume um die Kerne für diese selbst angesehen hat. An kleinzelligen Geweben sind solche Verwechslungen sehr leicht erklärlich.

2. Es finden sich nierenförmige, biscuitförmige, oder sogar sehr tief eingebuchtete Kerne, wie in Fig. 2 b, c, d, e.

Beweist ebenso wenig wie Punkt 1. Einbuchtungen der Kernmembran von den verschiedensten Graden, wie in den eben citirten Figuren, sind an lebenden wie conservirten Kernen ein äusserst häufiger Befund. Ich habe am Epithel, an der Bindesubstanz der Larve und am Harnblasenendothel von Salamandra Stunden lang solche eingebuchtete lebende Kerne beobachtet (s. unten), ohne nur erhebliche Veränderungen in Form, geschweige denn Durchschnürungen des Kerns zu sehen. — Reagentien machen diese Einbuchtungen der Kerne, wo sie schwächer sind, oft verstreichen, wo sie sehr tief sind, bleiben dieselben meistens erhalten.

3. Man findet in einer Zelle je zwei Kerne (oder auch mehrere in einer Reihe) mit einer Stelle ihrer Peripherie an einander haftend (Fig. 2 g), oder mit einer grösseren Fläche gegen einander abgeplattet und zusammenhängend (Fig. 2 f) „als ob sie sich eben getheilt hätten“, wie man zu sagen pflegt.

Das Letztere geschieht hier meistens mit Grund. Allerdings, bei manchen Bildern dieser Art handelt es sich auch nur um eingebuchtete Kerne wie in Fig. 2 e, bei denen man (in der Richtung des Pfeils, oder in entgegengesetzter, s. d. Abbild.) gegen die Bucht sieht, so dass der Kern nur scheinbar getheilt ist. In den meisten solcher Fälle aber lassen sich solche Kernpaare oder Kernreihen auf wirklich vorhergegangene indirecte Theilung eines ursprünglich einfachen Kerns zurückführen: die Tochterkerne sind eben hier lange dicht beisammen liegen geblieben und das zugehörige Zellplasma hat sich nicht mit getheilt. Solche Vorkommnisse, die merkwürdiger Weise besonders grade aus dem Knorpel beschrieben wurden, obwohl sie hier gar nicht so sehr häufig sind, finden sich massenhaft z. B. in

wachsenden Muskeln und Fibrillärgewebe von Larven, Embryen; an denselben Orten kommen zwischendurch indirecte Theilungen der oben beschriebenen Art (Fig. 1) häufig zur Beobachtung. — Auch diese Formen beweisen also nicht das Mindeste für eine directe Kerntheilung.

4. Und das Letztere gilt nun auch durchaus für alle die Fälle, wo Zellen mit zwei oder mehreren Kernen gefunden werden.

Wenn man, wie es oft geschehen ist, aus dem Umstand dass eine Zelle zwei oder mehr fertige Kerne hat, schliessen wollte, dass sie sich im weiteren Fortleben getheilt haben würde: so wäre dies ein ganz unberechtigter Schluss. Man müsste es denn wenigstens ein Mal gesehen haben; und das ist bei fixen Zellen bis jetzt nie geschehen¹⁾. Gegen die Möglichkeit freilich, dass es eintreten, dass auch nach abgeschlossener Kerntheilung die Theilung des Plasma noch nachfolgen kann, ist nichts einzuwenden. Was dagegen aus dem Befund einer zweikernigen (oder mehrkernigen) Gewebszelle nach unsern jetzigen Kenntnissen als das Wahrscheinlichste geschlossen werden kann, scheint mir einfach dies zu sein: dass die beiden Kerne aus der Theilung eines vorher vorhandenen, einfachen Kerns hervorgegangen sind. Weiter aber: da wir nun bis jetzt keine andere Form der Kernvermehrung bei fixen Zellen sicher kennen als die indirecte: so ist im vorliegenden Falle zunächst anzunehmen, dass eine solche zweikernige Zelle entstanden ist indem der Kern sich nach dem Fig. 1 dargestellten Modus umgewandelt und geschieden hat, die Theilung des Zellprotoplasma aber ausgeblieben ist. Also eine unvollständige oder verkrüppelte Zelltheilung²⁾. Ob dieselbe nun bei einer sessilen Gewebszelle, nachdem die beiden Kerne einmal fertig auf der Phase Fig. 1 q angelangt sind, ohne neue Kernmetamorphose nachträglich wieder einsetzen, und zu einer vollständigen Theilung der Zelle führen kann — darüber wissen wir einstweilen nichts.

¹⁾ Für amöboide Lymphzellen beschreibt Ranvier (18 a, S. 161) Theilung der Zellen nach Vollendung der Kernvermehrung.

²⁾ Eine Deutung mehrkerniger Zellen in solchem Sinne habe ich bereits vor 4 Jahren (Furchungszellen von Anodonta) gegeben (13). Ich konnte damals nicht ahnen, dass diese Vermuthung so bald allgemeinere Tragweite gewinnen könnte, und habe deshalb damals nicht viel Gewicht darauf gelegt.

Mit dem Ausdruck „unvollständige oder verkrüppelte Theilung“ will ich keineswegs gesagt haben, dass mehrkernige Zellen in allen Fällen etwas Pathologisches wären; es kommen solche ja an bestimmten Orten (z. B. die vielkernigen Zellen der Knochenmarkhöhlen, die gleichen der Placenta) so constant vor, dass man dieses Vorkommen wohl ein physiologisches nennen muss. Ueber die Beziehung der Vielkernigkeit zu ihrer Function lässt sich freilich für jetzt noch weniger vermuthen, als über diese Function selbst. — Das beste Beispiel, dass die Mehrkernigkeit einer Zelle ein durchaus physiologischer Zustand sein kann, bieten ja übrigens die Infusorien und andere mehrkernige Protozoen; ferner die Fälle, wo vielkernige Zellen als physiologische Entwicklungsformen auftreten oder selbst persistiren (Hämatoblasten; und wenn man will, animale Muskelfasern). — Aber diese Fälle thun dem oben aufgestellten Satz keinen Eintrag.

Mir scheint also nicht nur nichts im Wege zu stehen, für alle Fälle von zwei- und mehrkernigen Zellen auf die indirecte Kerntheilung zu recurriren; sondern mir erscheint dies einstweilen als das Nächstliegende, was sich thun lässt.

Damit stehe ich vielleicht noch ziemlich allein¹⁾. Der Glaube an eine directe Kernzerschnürung ist noch sehr allgemein eingewurzelt, und ebenso die Tendenz, die mehrkernigen Zellen auf eine solche zurückzuführen. Auch solche Forscher, die sich um die Kenntniss der indirecten Kerntheilung besonders verdient gemacht haben, und dieselbe aus eigener Arbeit sehr wohl kennen, sprechen sich über jenen Punkt keineswegs durchaus in demselben Sinne aus, wie ich es eben gethan habe.

Bütschli allerdings, dem wir neben Strasburger und Mayzel besonders reiche Aufschlüsse über indirecte Kerntheilung verdanken, steht mit seinem Urtheil

¹⁾ Ich glaube zwar vermuthen zu können, dass Strasburger und Mayzel gegenüber der directen Kernzerschnürung im alten Sinne ähnliche Zweifel hegen, wie ich; in ihren Werken (siehe Lit.) finde ich jedoch keine bestimmten, allgemeinen Aeusserungen darüber, und keine nähere Erörterung über die Beziehung der anscheinenden Kernzerschnürungsbilder und der mehrkernigen Zellen zu dieser Frage. Mayzel's Hauptarbeit (russisch) ist mir jedoch nicht im Einzelnen zugänglich. Schleicher und Peremeschko haben sich über ihre Stellung in dieser allgemeinen Frage noch nicht ausgesprochen.

über die vorliegende Frage meinem hier geäußerten sehr nahe; er sagt geradezu: „Ob sich die Theilung eines Kerns durch einfachen Zerfall wirklich findet, scheint jetzt sehr zweifelhaft“ (20 S. 183). Aber er fährt fort: „Immerhin existirt ohne Zweifel ein Modus der Kerntheilung, der von dem in dieser Abhandlung geschilderten (das heisst dem hier „indirecter“ genannten) sehr abweicht“, und wie aus dem Folgenden und aus Bütschli's Abhandlung über Knorpelzellen-theilung (28 S. 214) hervorgeht, nimmt Bütschli diesen Modus für Knorpelzellen und andere Objecte (z. B. secundäre Nuclei der Infusorien) als wirklich bestehend an, und steht derselbe nach seiner Darstellung der bisher vorausgesetzten einfachen (directen) Kerntheilung sehr nahe. Für die Knorpelzellen ist aber seitdem durch Mayzel's, Schleicher's und meine Untersuchungen¹⁾ festgestellt, dass ihre Kernvermehrung von dem sonst verbreiteten, indirecten Modus nicht abweicht. Wenn ich hiernach auch hoffen kann, in Bütschli eher einen Genossen als einen Gegner der hier vorgetragenen Ansichten zu finden, so konnte ich ihn doch, mit Rücksicht auf seine eben citirten Einschränkungen, nicht als Gewährsmann für dieselben anführen.

Andere Untersucher hielten bisher noch durchaus daran fest, dass eine directe, oder „einfache“ Theilung der Kerne neben den metamorphotischen Theilungen vorkomme, ja sogar als das Gewöhnlichere in den Vordergrund trete. Auerbach wenigstens (12, Einleitung) hat seine dahin gehende Aeusserung bisher noch nicht widerrufen; auch Eberth, in demselben Aufsatz, in dem er Bilder der indirecten Theilung ausgezeichnet beschreibt (22), spricht sich doch in jenem Sinne aus. Ed. van Beneden hat in seiner Abhandlung über die Dicyemiden (26 S. 81—82) gerade das Vorkommen mehrkerniger Zellen in generellem Sinne besprochen. Er ist von der allgemeinen Verbreitung der indirecten Kerntheilung und ihrer typischen Bedeutung für die Zelltheilung vollkommen überzeugt, wie aus seinen Worten S. 81 l. c. auf's Klarste hervorgeht; aber trotzdem nimmt er ausser diesem Modus noch eine „Fragmentation pure et simple de la substance du noyau“ an, die „etwas ganz Anderes sei, als die Bildung zweier Tochterkerne aus dem Kern einer Mutterzelle“ — d. h., als eine indirecte Kerntheilung. Und auf eine solche Fragmentation pure et simple führt er die mehrkernigen Zellen zurück. — van Beneden ist, soviel ich finde, der Einzige, der sich hiefür auch auf positive Beobachtungen beruft, Beobachtungen an den Ektodermzellen des Kaninchenkeims. „J'ai pu me convaincre de ce fait“, sagt er, „que dans ces cellules les noyaux exécutent des mouvements amoeboïdes, affectent toutes sortes de formes, deviennent des croissants ou des biscuits, peuvent s'étrangler au milieu et même, si le pont de substance

¹⁾ 42, 45. Ich habe seitdem zahlreiche Präparate von Knorpelzelltheilungen bei *Salamandra* gewonnen, welche zeigen, dass alle hier in Fig. 1 aufgeführten typischen Phasen auch dort vorkommen. Abweichend ist nur, dass Verbindungsfäden zwischen den Tochterkernen („Kernfäden“), und Andeutungen von „Zellplatten“, hier deutlicher vorkommen wie bei anderen Zellenarten; aber stets untigirbar. Die abweichenden Angaben Schleicher's über die Knorpelzellentheilung (39, 44) möchte ich darauf schieben, dass er an seinen kleineren Objecten, und ohne geeignete Kerntinctionen, nur Bruchstücke der Fadenfiguren zur Ansicht bekommen hat.

qui rélie entre eux les deux renflements terminaux du biscuit ou du sablier devient très-grêle, se fragmenter en deux parties.“ van Beneden hat sich also an diesem Object überzeugt, dass ein solcher Kern sich in zwei zerschnüren könne, wenn die Verbindungsbrücke durchreisst. Dass dieser Vorgang bei einem concreten Kern direct gesehen worden sei, ist in seinen Worten nicht geradezu ausgedrückt; wenn es aber gemeint ist, und damit die wichtige Beobachtung einer directen Kerntheilung in diesem Fall dann wirklich gemacht ist, so würde damit die hier behandelte Frage zwar eingeschränkt, aber auch noch nicht ganz aus der Welt geschafft sein. Denn es würde sich auch dann noch fragen, ob ebenso, wie solche mobile Kerne eines jungen Keims, sich hierin auch die Kerne älterer sessiler Gewebszellen verhalten können. Keinesfalls aber würde ich es auch dann berechtigt finden, darauf hin zu schliessen, dass die mehrkernigen Zellen, die wir so vielfach in den verschiedensten Geweben erwachsener Thierkörper finden, alle aus solchen directen Theilungen hervorgegangen sein müssten.

Ich habe zu diesem Ausspruch um so mehr Grund, als ich selbst — wie ich glaube, zuerst — vor jetzt 5 Jahren einen Fall beobachtet und mitgeteilt habe, welcher beweist, dass eine zweikernige Zelle aus einer indirecten Kerntheilung resultiren kann¹⁾. In einer bestimmten und bestimmbaren Zelle des furchenden Anodontenkeims waren Abends zwei Radiensysteme im Plasma vorhanden [also auch eine Kernfädenfigur vorhanden, obwohl an diesem Object ohne Reagentien nicht erkennbar und damals von mir nicht gesehen; vergl. Strasburger (17, 2. Aufl.) S. 213 ff., Unio]. Einige Stunden später in der Nacht hatte dieselbe Zelle 2 Kerne²⁾.

Ich habe mir nun letztthin die Frage, ob eine directe Kerntheilung existirt und ob sie lebend zu beobachten ist, speciell zur Untersuchung gestellt, an einem günstigen grosszelligen Object, das in raschem Wachsthum begriffen ist, in dem zahlreiche indirecte Zellentheilungen vorkommen, und das gerade oft ziemlich viele zweikernige Zellen enthält: dem Epithel an der Schwanzflosse der Salamanderlarve³⁾. Die vielen, eingebuchteten Kernformen in demselben (Fig. 2 d), welche an das erinnern, was van Beneden an der eben citirten Stelle vom Kaninchenektoderm beschreibt, liessen mich denken, dass hier, wenn irgendwo, directe Kernzer-

¹⁾ Arch. f. mikr. Anatomie Bd. 10 S. 286 unten, Fig. 22, 29.

²⁾ Beim damaligen Stande der Kenntnisse konnte ich daraus noch den Schluss ziehen (l. c.), dass „in diesem Fall die Kerntheilung der Zelltheilung vorausgehe“. Schon ein Jahr später habe ich diese Deutung als unsicher erkannt und geschlossen, dass es sich vielmehr wahrscheinlich um eine unvollständige Zelltheilung handelte (13 S. 48).

³⁾ Näheres über dasselbe siehe 45. Die hier mitgetheilten Beobachtungen sind dort noch nicht beschrieben.

schnürungen zu beobachten sein müssten. Ich habe solche tief eingeschnürte Kerne Stunden lang lebend unter dem Auge gehabt, aber niemals eine Zerschnürung derselben in zwei Theile gesehen, sondern nur geringfügige, langsame Formveränderungen ihrer Contoure.

Ich recapitulire den Sinn des Gesagten dahin:

1. Die mehrkernigen Zellen lassen sich hinreichend erklären durch die Voraussetzung erfolgter indirecter Kerntheilungen, bei denen die Theilung des Zellprotoplasma ausgeblieben ist, also als Resultate unvollständiger Zelltheilung.
2. Ein Entstehen mehrerer Kerne in einer Zelle durch directe Kernzerschnürung (sog. Zerfall der Kerne) ist bei fixen Gewebszellen bis jetzt noch nicht gesehen worden, wenn nicht der oben citirte Fall van Beneden's eine sichere derartige Beobachtung repräsentirt. Auch dann würde ein solcher Vorgang nur für die Zellen eines noch sehr jungen Keims, nicht für ältere Gewebe nachgewiesen sein.
3. Bei mobilen Zellen — farblosen Blutzellen, Wanderzellen etc. — welche bekanntlich nicht nur oft, sondern meistens mehrkernig sind — erfolgt zwar die Vermehrung der Kerne anscheinend durch directe Abschnürung; doch wissen wir noch nicht, ob nicht die Vorgänge im Kern dabei dennoch Homologien mit der indirecten Kerntheilung haben, wenn sie auch einfacherer Natur sind, wie dieser Prozess bei fixen Zellen zu sein pflegt.

Im Vorhergehenden habe ich zu zeigen gesucht, dass und weshalb die bisher erbrachten Beispiele von directer Kerntheilung nicht beweisend sind, und dass wir zunächst ein allgemeines Vorkommen der indirecten voraussetzen haben. Es bleibt, als zweiter Theil meiner Aufgabe, zu erörtern, weshalb bei alle dem Interesse, das sich naturgemäss auf den Prozess der Zellenvermehrung gerichtet hat, nicht schon längst mehr Fälle von indirecter Kerntheilung bekannt geworden sind? Denn dieser Punkt muss es wohl vor Allem sein, der heute noch Viele gegen die Allgemeingültigkeit der neuen Zelltheilungslehre zweifelhaft lässt.

In der That, der Untersucher, der z. B. ein lebhaft gewuchertes Carcinom „frisch“ erhalten hat — das mag heissen 5 Minuten bis $\frac{1}{4}$ Stunde nach der Exstirpation — und der darin vergeblich nach den oben beschriebenen Formen der Kernmetamorphose spürt, mag zunächst nicht geneigt sein an deren allgemeines Vorkommen zu glauben. Und doch beweist sein Befund nichts gegen dasselbe.

Die Erklärungsgründe für all solche negativen Erfolge lassen sich folgendermaassen zusammenstellen:

1. Die Kerntheilung läuft bei vielen Geweben zu rasch ab, um für gewöhnlich zur Beobachtung zu kommen.

Diese Annahme ist schon oft zu Hülfe gezogen worden, um zu erklären, weshalb die herkömmlich angenommene directe Kerntheilung sich nicht beobachten lassen wollte. Man ist dabei freilich vielfach zu weit gegangen, indem man sich den Prozess viel rapider vorstellte als er ist. So geschähe z. B. nach Rindfleisch¹⁾ und Wagner²⁾ die Kerntheilung allgemein „mit ausserordentlicher Schnelligkeit“ und sei „das Werk weniger Secunden“. Solchen Annahmen gegenüber will ich nur anführen, dass in einem von Anfang bis Ende von mir beobachteten Fall (Epithelzelle der Salamanderlarve) die Kerntheilung (mit Ausgang in normale Zelltheilung) über 5 Stunden währte, in anderen zwar rascher verlief aber doch am Epithel bei diesem Object kaum je unter 2 Stunden in Anspruch nahm. Nach Ranvier's (18 a) Beobachtung brauchte eine Lymphzelle 3 Stunden zur Theilung. Die Theilung der Kerne bei diesen nennt er allerdings „rapide et incessante“. Andere Zellenarten theilen ihre Kerne zwar rascher³⁾; bei Amöba poly-podia (F. E. Schulze, 15) dauerte die Kernverdoppelung sogar nur 1,5 Minuten, beim Geryonidenei (H. Fol, 9) war sie von ähnlich kurzer Dauer, bei amöboiden Zellen mag es vielleicht manchmal damit noch schneller gehen. Aber es liegt, so viel ich weiss, kein wirklich beobachteter Fall vor, der für eine Dauer der

¹⁾ Lehrbuch der pathol. Gewebelehre, Cap. path. Neubildung.

²⁾ Handbuch der allg. Pathologie. 1876. S. 491.

³⁾ Ich verweise u. A. auch auf die vielen, z. Th. schon lange mitgetheilten directen Beobachtungen über Kernvermehrung bei Ei- und Furchungszellen: (Lit.-Verz. No. 11, 12, 13, und Anderes). Sie ist bei den Objecten von sehr verschiedener Dauer, währt bei manchen Stunden, bei andern Minuten, nirgend aber nur Secunden.

Kerntheilung von nur wenigen Secunden sprechen könnte. — Ueber die Zeitverhältnisse der Theilung von Säugethierzellen und -Kernen ist bisher nichts bekannt; es ist aber nicht motivirt, ihr eine ganz besondere Geschwindigkeit zuzumuthen; es genügt die Annahme einer Dauer der Kerntheilung von einigen Minuten oder selbst noch viel mehr, um, unter Berücksichtigung der folgenden Sätze, zu erklären, dass sich bisher hier nichts von Theilungen in flagranti hat finden lassen.

2. (Was bisher, so viel ich finde, niemals in Betracht gezogen ist): Begonnene Kerntheilungen in absterbenden Geweben¹⁾ können zunächst noch weiter verlaufen und, wenn die Energie des Processes gross genug war, zu vollständigen Zelltheilungen führen; im andern Fall aber mit einer Verkrüppelung des Vorganges, nemlich mit zweikernigen Zellen endigen; während das Einsetzen von neuen Theilungen bei anderen Zellen in dem absterbenden Gewebe unterbleibt oder doch sehr selten eintritt.

Es begreift sich unter dieser Voraussetzung bei einigem Nachdenken sehr leicht, dass man in einem noch so lebhaft wachsenden Gewebe — etwa dem oben zum Beispiel genommenen Carcinom —, wenn man es auch selbst 10 Minuten nach dem Abschneiden und noch während des Erkaltes untersucht, keine andere Ausbeute haben mag als einkernige und mehrkernige Zellen.

Das unter 2. Gesagte ist aber keine blosse Voraussetzung, ich kann dafür aus mehrfacher Erfahrung folgende, sehr einfache, thatsächliche Belege geben:

Lege ich eine Amphibienlarve, bei der die Zelltheilungsdauer im Durchschnitt einige Stunden beträgt (Salamandra), getödtet auf 1—2 Stunden in Wasser hin, so finde ich dann in den Geweben kaum noch irgendwo eine Kerntheilungsfigur, wie sie bei der lebenden Larve zahlreich vorkommen, dagegen zahlreiche zweikernige Zellen. Ganz dasselbe ist der Fall, wenn ich ein Kaninchenembryon untersuche oder in die Härtingsflüssigkeiten lege, nachdem die Gewebe schon einige Zeit erkaltet sind. In beiden

¹⁾ Ich verstehe darunter sowohl abgeschnittene Theile lebender Körper, als solche Objecte, die zwar „lebend“ unter das Mikroskop gebracht, aber behufs der Beobachtung irgendwie unter verschlechterte Ernährungs- und Lebensbedingungen gesetzt sind (Stockung der Circulation; nicht ganz indifferente Zusätze etc.).

Fällen zeigt dagegen das ganz frische, oder ganz frisch gehärtete Gewebe zahlreiche Theilungen. Die Ursache ist klar: die einmal begonnenen Zelltheilungen sind im überlebenden Zustand noch weiter gegangen und haben entweder zu vollständiger Zellentrennung, oder zu dem Verkrüppelungszustand derselben, zu zweikernigen Zellen geführt; dagegen sind in dem circulationslosen, sterbenden Gewebe keine oder nur wenige neue Zelltheilungen mehr in Gang gekommen. Wenn man solche finden will, muss man selbstverständlich nicht wie oben verfahren. Das ganze Geheimniss besteht darin, dass man die Gewebe noch lebend untersucht, oder noch lebend in die geeigneten Fixationsflüssigkeiten bringt.

3. Es kann ferner noch ein anderer Factor mitwirken, um das Auffinden von Zelltheilungen zu erschweren: nemlich der Umstand, dass diese in vielen Fällen schubweise, zu besonderen Zeiten auftreten, in den Intervallen aber keine oder nur wenige Zellen sich in Theilung begeben.

Es ist bekannt, dass die Zellen mancher Fadenalgen sich nur Nachts und bei niederen Temperaturen theilen. Für Thierzellen ist, so weit meine Kenntniss reicht, von derartigen Periodicitäten bisher nichts mitgetheilt. Meine eigenen Erfahrungen über das Wachsen der Gewebe bei Amphibienlarven nöthigen nun zu der Annahme, dass das Wachsthum, beziehungsweise das Auftreten von Zelltheilungen, hier ebenfalls für gegebene Localitäten ein schubweises ist.

Es fällt dem Untersucher sofort auf, dass er an gleich weit entwickelten Larven, unter Vergleichung derselben Gewebe und Oertlichkeiten, bei der einen massenhafte Zelltheilungen findet, bei der anderen spärliche oder keine. Beispielsweise kann man bei einer Larve die Schwanzflosse, den Mundboden, das gesammte Kiemengerüst ohne oder fast ohne Theilungen finden, bei der anderen, gleich grossen Larve wimmelt es von solchen in jedem Sehfeld. — Ich habe ferner sehr bald festgestellt — was sich wohl a priori vermuthen liess — dass diese Zelltheilungsschübe mit der Nahrungsaufnahme in Beziehung stehen. Hungernde Larven leisten fast nichts in Theilungen, und ich habe das Studium grosser Massen von letzteren, auf dem meine Ergebnisse beruhen, nur durchsetzen können, indem ich selbst fortwährend genau auf die Fütterung der Thiere achtete. Ueber das Zeitverhältniss, das zwischen der Nahrungszufuhr und dem Eintritt der Theilungsschübe besteht, habe ich zwar bei

der nöthigen Materialersparniss in den $1\frac{1}{2}$ Sommern, über die sich meine Arbeiten erstreckten, noch nichts Endgültiges ausmachen können, vielleicht ist es auch individuell schwankend; doch glaube ich schon sagen zu können, dass die stärksten Theilungsschübe in der Vormittagszeit, einige Stunden nach der reichlichen Nahrungsaufnahme am Morgen, eintreten, während in den Abend- und Nachtstunden, auch wenn die Larven dann reichlich Futter zur Verfügung haben, nur vereinzelte Theilungen in Gang kommen. Auch das Licht scheint nicht ohne Einfluss zu sein.

Hiernach ist es sehr wohl denkbar, dass auch bei anderen Objecten, auch bei pathologischen Gewebswucherungen, der Eintritt und die Menge der Zelltheilungen abhängig ist von irgendwie zeitweise wechselnden Verschiedenheiten in der Zufuhr von Transsudaten zu dem betreffenden Gewebe; dass die Zellvermehrung also, wie ich es ausdrückte, mit Intervallen erfolgt. Wo die Untersuchung in ein Intervall fällt, wird sie nicht Aussicht haben auf Theilungen zu treffen.

3. Ein weiterer, und noch viel mehr in's Gewicht fallender Grund dafür, dass die Formen der indirecten Kerntheilung in wachsenden oder wuchernden Geweben bis auf die neueste Zeit unbekannt geblieben sind, liegt in den Reagentien und Objecten, die meistens benutzt werden.

Nichts hat wohl so sehr beigetragen, um das Detail dieser Vorgänge verborgen zu halten, als der Umstand, dass man in den letzten 10—12 Jahren Alles, was „möglichst gut histologisch conservirt“ werden sollte, in Müller'sche Flüssigkeit oder Kali bichromium warf, oder wenn die Conservirung besonders schön sein sollte, in Osmiumsäure härtete¹⁾. Beide Reagentien sind sehr geeignet zur naturtreuen Fixirung vieler Zellenformen, aber durchaus ungeeignet zur Erhaltung der Kerntheilungsfiguren — so wenigstens für die meisten Wirbelthiergewebe²⁾. Auf die

¹⁾ Abgesehen davon, dass für gewöhnlich ja pathol.-anatomische Präparate, auch für histologische Untersuchungszwecke, allgemein in Spiritus bewahrt zu werden pflegen, der die Kerntheilungen ebenfalls sehr schlecht erhält.

²⁾ Durch sehr verdünnte Lösungen — 0,1 pCt. — des Kalibichromats kann man allerdings die Theilungsbilder oft schön conserviren, doch viel weniger sicher, als durch Pikrin- und Chromsäure. — Die Osmiumsäure hat sich für einige Objecte (Eizellen, O. Hertwig, H. Fol) in dieser Beziehung

Verzerrungen, die das Kalibichromat an den Kerntheilungsfiguren hervorbringt, hat zuerst W. Mayzel (38) hingewiesen, und ich habe gleichzeitig durch viele vergebliche Arbeit mit diesem Reagens dieselben üblen Erfahrungen gemacht. Die erste Empfehlung der lange vernachlässigten Chromsäure für die Darstellung der Kernfiguren bei Wirbelthierzellen verdanken wir Mayzel. Was die Osmiumsäure angeht, so ist es ein ebenso irriger als verbreiteter Glaube, dass sie alle Dinge im lebenden Körper lebensstreu und möglichst deutlich conservire¹⁾. Das gilt auch für die Structur des ruhenden Kerns (ich verweise hierfür, und für Näheres über die Reagentien überhaupt, auf Lit.-Verz. No. 45, Abschnitt 1 b). Die Theilungsfiguren sind an Osmiumpräparaten zwar nicht grade zerstört oder verzerrt, treten aber nicht klar hervor und sind durch Färbung nicht so gut zu verdeutlichen wie nach Behandlung mit Pikrin- oder Chromsäure. Grade die letztgenannten Mittel aber, welche für diesen Zweck unter den bis jetzt bekannten die besten sind, wurden im letzten Jahrzehnt in der pathologischen Histologie

allerdings brauchbar erwiesen, mir scheint jedoch die Pikrinsäure auch hier vorzuziehen.

- ¹⁾ Die grossentheils irrtümlichen Angaben, die kürzlich G. Pouchet (*Évolution et structure des noyaux des éléments du sang chez le Triton. Journ. de l'anat. et de la physiol.* 1879, Janv. Févr.) gemacht hat, sind offenbar hauptsächlich nur dadurch bedingt, dass der Autor fast lediglich die hier ganz ungünstige, starke Osmiumsäure benutzt, das Studium frischer Kerne vernachlässigt und zugleich das Verhalten anderer Zellkerne und die betreffende Literatur nicht zu Rathe gezogen hat. Nur so konnte er zu der Ansicht kommen, dass die von Bütschli und mir beschriebenen Gerüststructuren in diesen Kernen nicht existiren, und dass die bezügliche Zeichnung der Kerne auf eine mit ihrem Wachsthum fortschreitende „Segmentation“ zurückzuführen sei. — Trotz der Ungunst seines Reagens hat jedoch Pouchet einige, wenn auch etwas verstümmelte Kerntheilungsbilder rother Blutzellen zu Gesicht bekommen. Seine offenbar sehr naturgetreuen Zeichnungen in Fig. 15 Pl. III. l. c. unternehme ich mit Sicherheit als derartige Theilungsbilder zu interpretiren, obwohl freilich Pouchet selbst (S. 31) sie ganz anders deutet. Und dieser Befund erscheint mir von sehr grossem physiologischem Interesse, da die betreffenden Formen von einem erwachsenen Triton stammten, dem die Milz exstirpirt war, und in dessen Blut, wie Pouchet angiebt, solche Kernformen zahlreich vorhanden waren. Bekanntlich sind sonst Theilungen rother Blutzellen bei erwachsenen Thieren noch nicht nachgewiesen; während sie bei Embryen von Bütschli (20), bei Larven von mir (42, 45) massenhaft gefunden sind.

kaum gebraucht. Und die Essigsäure, welche die Bilder des Kerntheilungsvorgangs bei Einwirkung auf das frische Gewebe ebenfalls recht gut fixirt, ist hier meistens erst benutzt worden, nachdem die Theilungsfiguren durch vorherige Alkoholbehandlung verdorben waren.

Die Goldchloridbehandlung erhält die letzteren zwar meistens weniger gut, wie Chromsäure oder Pikrinsäure, aber doch recht wohl erkennbar, und es könnte daher zunächst Wunder nehmen, dass bei den so sehr zahlreichen entzündeten Hornhäuten, die in den letzten 10 Jahren mit diesem Reagens untersucht wurden, nicht eher etwas Sicheres von indirecten Theilungen gesehen wurde als 1876, wo Mayzel und dann Eberth hier solche auffanden (18, 22). Aber es ist zu bedenken, dass reichlichere Zelltheilungen in Binde-substanz, Epithel und Endothel der Hornhaut erst vom 3. bis 5. Tage nach der Reizung aufgetreten (Eberth, l. c.) und erst dann zahlreicher zu werden pflegen, und dass meistens früher untersucht wurde.

Ueberhaupt aber ist es nicht zu verwundern, dass bei den relativ kleinzelligen Geweben des Menschen, der Säugethiere und auch des Frosches, die ja meist zur Untersuchung gedient haben, diese subtilen Dinge so lange unbemerkt oder un-erkannt¹⁾ gewesen sind. Sie wären es vielleicht noch lange geblieben, wenn nicht seit 1875 die Arbeiten Strasburger's, Bütschli's und O. Hertwig's an Pflanzenzellen, Eizellen, Infusorien Fadenmetamorphosen der Kerne nachgewiesen, und damit die Aufmerksamkeit auf den Gegenstand auch für pathologische und normal wachsende Wirbelthiergewebe gelenkt hätten.

Was ich im Vorstehenden zu begründen versuchte, lautet kurz gefasst:

1. Ob bei fixen Gewebszellen eine directe Kerntheilung, d. h. eine Zerschnürung („Zerfall“) des Kernes ohne vorherige Fadenmetamorphose seiner Substanz vorkommt, ist sehr die

¹⁾ W. Krause (6) hat sie im Hornhautepithel gefunden und beschrieben, ohne darauf zu verfallen, dass es sich um Kerntheilungen handle. Und in einem Aufsatze v. Török's (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1874, S. 259) finden sich Theilungsfiguren an der Larve des Axolotl auf das Unverkennbarste beschrieben, aber als Metamorphosen der Dotterplättchen gedeutet.

Frage, jedenfalls durch nichts bewiesen oder wahrscheinlich gemacht.

2. Anscheinend kommt ein solcher directer Theilungsvorgang wirklich vor bei farblosen Blutzellen, überhaupt amöboiden Zellen. Es bleibt jedoch möglich, dass auch hier Metamorphosen im Kern vorhergehen, die nur einfacher und unscheinbarer sind wie bei fixen Zellen.
3. Auch bei den unter 2. erwähnten Kernvermehrungen ist keineswegs erwiesen, dass sich „zuerst das Kernkörperchen, dann der Kern, dann die Zelle theilt“, wie das herkömmliche Schema lautet. Eine Zelltheilung nach diesem Schema ist noch niemals vollgültig nachgewiesen.
4. Sämmtliche Fälle, in denen das Verhalten des Kerns bei der Theilung sicher beobachtet wurde (abgesehen von den unter 2. erwähnten), zeigen: indirecte Kerntheilung, d. i. Fadenmetamorphosen des Kerns.

Die vorstehenden Sätze haben, wie dieser ganze Aufsatz, vor Allem den Zweck den gegenwärtigen Stand der Frage klarzulegen. Sie enthalten keine Leugnung der Möglichkeit einer directen Kerntheilung; eine solche Leugnung wäre bei jenem Stande unberechtigt. Auch bleibt es möglich, dass noch andere Formen der Zelltheilung existiren, die von dem hier „indirecte Kerntheilung“ genannten Prozess so weit abweichen, dass man sie würde von ihm trennen müssen. — Hier sollte nur constatirt werden, dass es bis jetzt keine thatsächlichen Befunde giebt, auf Grund deren man diese Möglichkeiten als Wirklichkeiten hinstellen dürfte.

Ich schliesse, indem ich zu dem im Eingang erwähnten Gedanken zurückkehre: dass diese Dinge von einiger Bedeutung für die pathologische Gewebelehre sind.

Dass überhaupt die Erforschung von normalen und abnormen Lebensvorgängen an und in der Zelle selbst für die Pathologie nicht gleichgültig ist, wird wohl kein Pathologe in Zweifel stellen; so sehr sich auch heute, in Folge der neueren Entdeckungen, das Interesse von den cellularen Vorgängen ab- und anderen Erscheinungen, besonders den nervösen und circulatorischen zugewendet hat. Von der Arbeit, welche jetzt von den verschiedensten Seiten,

zunächst auf normal-physiologischem Gebiet, in die Morphologie und Mechanik des Zellenleibes selbst einzudringen im Begriff ist, wird sicherlich später auch die Pathologie eine Ernte haben. Damit man nicht findet, dass dies nur hypothetische Anweisungen auf die Zukunft seien, möchte ich darauf hindeuten, wie gerade gleich die hier besprochenen Dinge diagnostisch für die pathologische Gewebelehre benutzt werden können, in einer Frage, die in der letzten Zeit vornan auf der Tagesordnung gestanden hat.

Wir wissen heute, dass die bei der Entzündung auftretenden Eiterzellen zu ungeheuren Massen aus der Blutbahn stammen, und wenn Cohnheim (Vorl. über Pathologie, S. 234) ausspricht, dass diesen Massen gegenüber „die Frage, ob auch noch eine gewisse Anzahl von Eiterkörperchen von den Gewebszellen geliefert werden, mit Rücksicht auf die Entzündung eigentlich eine nebensächliche sei“, so wird man dem vollkommen zustimmen müssen. Aber — was Cohnheim mit den Worten „mit Rücksicht auf die Entzündung“ auch offenbar sagen wollte — diese Frage ist nur so lange nebensächlich, als es sich allein um Erklärung der Ursachen des ganzen Prozesses und Herkunft des Eiters handelt. Die weiteren Fragen: ob und wie in Folge der Entzündung auch die fixen Gewebszellen verändert werden, ob sie Theil an der Eiterzellenbildung nehmen, und welches das Verhalten der extravasirten Wanderzellen ist — beanspruchen ebenfalls, wie die grosse Zahl der bezüglichen Arbeiten ja hinreichend darthut, ein bedeutendes Interesse. Diese Fragen sind bekanntlich nur sehr theilweise beantwortet. Was Cohnheim vor 2 Jahren schrieb: dass es noch Niemandem gelungen sei, die Entstehung eines Eiterkörperchens aus einer fixen Zelle sicher zu sehen, kann wohl auch noch heute gelten. Wir wissen nur sicher¹⁾, dass es eine „productive Entzündung“ giebt,

¹⁾ Durch die Arbeiten über Epithel- u. a. Gewebsregeneration von Eberth (22 u. A.), Mayzel (l. l. c. c.); vergl. ferner die Arbeiten von J. Arnold, Hoffmann, Klebs u. A., cit. in Wagner's allg. Pathologie, S. 633 ff. Die abweichenden Formen der Regeneration, welche von einigen dieser Beobachter geschildert werden (freie Zellbildung, J. Arnold; freies Entstehen der Kerne, Klebs l. c.), die ich hier mit erwähnte, haben offenbar, zusammengehalten mit anderweiten Angaben über freie Kernbildung [besonders am Blastoderm des Fischeies: Kupffer, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 4 S. 217, und: Ueber Laichen u. Entw. des Ostsee-Herings, S. 201, E. van Beneden, Dicyémides l. c. p. 46, Haeckel, Gastrula und Eifurchung, ferner: Auerbach (12)],

d. h. dass fixe Gewebszellen verschiedener Arten: Epithelien, Binde-substanzzellen, zwar niemals unmittelbar mit Eintritt acuter Entzündung, aber doch früher oder später nach der Reizung oder dem Substanzverlust, sich durch Theilung vermehren können. Wir wissen ferner noch lange nicht genug Sicheres über die Frage, was aus amöboiden Zellen in Geweben werden kann — so darf man sich wohl aussprechen, ohne den darauf gerichteten Arbeiten, besonders den Untersuchungen E. Ziegler's (Unters. üb. pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, 1876), Unrecht zu thun; und vollends die Hypothesen über Betheiligung von Wanderzellen an physiologischer Gewebsbildung, welche nach der Entdeckung der Auswanderung zunächst so zahlreich auftauchten, stehen einstweilen sammt und sonders völlig in der Luft.

Und für die Lösung dieser Fragen sind die Kenntnisse, die wir jetzt über die indirecte Kerntheilung gewonnen haben, von der grössten Bedeutung. Denn auf Grund ihrer typischen Formen ist hinfort die Möglichkeit gegeben, die sichere Diagnose zu stellen, ob eine sich theilende Zelle eine fixe Gewebszelle der Localität, oder eine freie Wanderzelle ist. Wenn ich dabei auch wiederholen muss, dass möglicherweise die Theilungserscheinungen der Wanderzellen sich denen der fixen doch noch mehr werden nähern lassen, als es jetzt anzugehen scheint, so dass vielleicht auch für ihre Vermehrung der Name „directe Kerntheilung“ später einmal zu weitgehend erscheinen wird — so ist doch der Prozess bei ihnen gegenüber den typischen Kernfiguren der fixen Zellen so wohl charakterisirt, dass jene Diagnose sich danach stellen lässt. — Und für jene Entscheidung wird es nicht auf besonders schwierige und subtile Untersuchungsmethoden ankommen, sondern nur auf stete Befolgung von drei Regeln: Wahl geeigneter Objecte; Benutzung geeigneter Reagentien und Färbungen¹⁾; und Anwendung dieser Reagentien auf das Gewebe, bevor es abgestorben ist.

so grosses allgemeines Interesse, dass eine nähere Untersuchung an geeigneten grosszelligen Objecten sich als äusserst dankbar empfiehlt.

¹⁾ S. o. — Chromsäure für Säugethier- und Amphibiengewebe von 0,1 — 0,2 pCt., Pikrinsäure concentrirt; vor der Färbung völlige Auswaschung; Färbung mit Hämatoxylin oder Hermann'scher Anilintinction (letztere bei Pikrinpräparaten nicht anwendbar). Diese Behandlungen (vergl. 45) haben sich mir bis jetzt am Besten bewährt, und leisten jedenfalls nach meiner eigenen Erfahrung vollkommen genug, um auch bei Säugethieren die Kernfiguren klar zu erkennen.

Verzeichniss der angeführten Literatur.

(Nach der Reihenfolge der Veröffentlichung.)

1. Günsburg und Breuer: Meletemata circa evolutionem ac formas cicatricum, Vratisl. 1843. — Günsburg: Die pathologische Gewebelehre. Leipz. 1848, 2. S. 361. [Enthält nichts über Kernfiguren¹⁾].
2. Remak, Untersuchungen über die Entwicklung der Wirbelthiere. Berlin 1855. (Nichts über Kernfiguren.)
3. Virchow, Handb. der speciellen Pathol. u. Therap. I, S. 329.
4. Derselbe: Dieses Archiv. Bd. II. S. 89: Ueber die Theilung der Zellkerne. (Wahrscheinlich Kernfiguren beobachtet, als directe Theilungen gedeutet.)
5. A. Heller, Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung. Hab.-Schr. Erlangen 1869. (Kernfiguren zum Theil gesehen, als directe Theilungen gedeutet.)
- 5a. S. Stricker, Studien a. d. Inst. f. exp. Path. Wien, 1870. (Nichts über Kernfiguren.)
6. W. Krause, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870, und Handbuch d. menschl. Anat. Th. I, S. 25, 147. (Kernfiguren gesehen, nicht gedeutet.)
7. Kowalewsky, Mém. de l'acad. de St. Petersb. 7. Sér. T. 16, 1871 (bei Euaxes Kernfiguren gesehen, als Kernkörperchentheilung gedeutet).
8. Schneider, Untersuchungen über Plathelminthen, Jahresh. d. oberhess. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. 1873. (Kernfiguren am Wurmei gesehen und beschrieben.)
9. H. Fol, Die erste Entwicklung des Geryonideneies. Jenaische Zeitschr. f. Nat. Bd. 7, S. 471, 1873. (Theile von Kernfiguren gesehen, nicht entsprechend gedeutet.)
10. O. Bütschli, Beitr. z. Kenntniss der freilebenden Nematoden, Nov. Act. Ac. Leop. Carol. Bd. 36, 1873. (Nichts über Kernfiguren.)
11. D. Flemming, Ueber d. ersten Entwicklungsersch. am Ei der Teichmuschel. Arch. f. mikr. Anat. 1874. (Nichts über Kernfiguren.)
- 11a. v. Török, Centralbl. f. d. med. Wiss. Apr. 1874, No. 17. (Kernfiguren gesehen, als Umwandlungen von Dotterplättchen gedeutet.)
12. L. Auerbach, Organologische Studien. Heft 2, 1874. (Nichts über Kernfiguren.)
13. W. Flemming, Studien in der Entwicklungsgeschichte der Najaden. Wiener Sitzungsber. Febr. 1875. (Theile von Kernfiguren gesehen, nicht entsprechend gedeutet.)
14. O. Bütschli, Vorl. Mitth. über Entwicklungsvorgänge im Ei von Nematoden und Schnecken. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 25, 1875, S. 201. (Kernfiguren gesehen und als solche beschrieben.)
15. F. E. Schulze, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 11, 1875, S. 592. (Theilung von Amöeba polypodia, als directe Kerntheilung beschrieben.)

¹⁾ „Kernfigur“ bezeichnet hier stets: Ausdruck der Fadenmetamorphose des Zellkerns.

16. H. Fol, Études sur le développement des Ptéropodes. Arch. de zoologie exp. et gén. T. 4, 1875. (Theile von Kernfiguren gesehen.)
(Von nun an überall, mit Ausnahme von No. 18a, 32 und 36, Kernfiguren gesehen und als solche beschrieben.)
17. E. Strasburger, Ueber Zellbildung und Zelltheilung. 1. Aufl. 1875, 2. Aufl. 1876.
18. W. Mayzel, Ueber eigenthümliche Vorgänge b. d. Theilung der Kerne von Epithelialzellen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1875.
- 18a. L. Ranvier, Traité techn. d'hist. 1875, p. 160—162. (Nichts über Kernfiguren.)
19. E. van Beneden, La maturation de l'oeuf, la fécondation et les premiers phases du développ. embr. des Mammifères. Bull. de l'acad. roy. de Belgique. 2. Sér. t. 40, 1875.
20. O. Bütschli, Studien über die ersten Entwicklungserscheinungen der Eizelle, die Zelltheilung und die Conjugation der Infusorien. 1875.
21. C. Semper, das Urogenitalsystem der Plagiostomen. Würzburg 1875 (S. 361, Taf. 19).
22. C. J. Eberth, Ueber Kern- und Zelltheilung. Dieses Archiv 1876, S. 523.
23. E. G. Balbiani, Sur les phénomènes de la division du noyau cellulaire. Compt. rend. 30. Oct. 1876.
24. L. Auerbach, Zelle und Zellkern, Bemerkungen zu Strasburger's Schrift etc. in: Beiträge z. Biologie der Pflanzen v. F. Cohn. Bd. 2, 1876.
25. O. Hertwig, Beiträge z. Kenntn. der Bildung u. Theilung des thierischen Eies. Morphol. Jahrb. Bd. 1, S. 347, 1876. (Sowie Fortsetzungen, ebenda ff.)
26. E. van Beneden, Recherches sur les Dicyémides. Brux., Hayez. 1876.
27. J. W. Spengel, Das Urogenitalsystem der Amphibien. (Arb. d. zool.-zoot. Inst. Würzb.) 1876.
28. O. Bütschli, zur Kenntniss des Theilungsprozesses der Knorpelzellen. Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 29, Febr. 1877, S. 206.
29. W. Mayzel, Centralbl. f. d. med. Wiss. 27. März 1877. (Polnische Publicationen dess. Aut. siehe No. 45.)
30. H. Fol, Sur le Commencement de l'hénogénie chez divers animaux. Arch. de Sciences de la bibl. univers. Avril 1877.
31. Richard Hertwig, Ueber den Bau und die Entwicklung der Spirochona Gemmipara. Jenaische Zeitschr. f. Nat. Bd. 11, H. 2, 1877.
32. S. Stricker, Beobachtungen über die Entstehung des Zellkerns. Wiener Sitzungsab. 7. Juni 1877. (Theilungen farbloser Blutzellen; nichts über Kernfiguren.)
33. L. Auerbach, Ueber die streifige Spindelfigur der Zellkerne. Allg. Wiener med. Zeitung 1877. Vortr. a. d. Naturf.-Vers. z. München.)
34. Mayzel, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1877, No. 44, 3. Nov.
35. Strasburger, Ueber Befruchtung und Zelltheilung. Jenaische Zeitschr. f. Nat. Bd. 11. S. 435, Dec. 1877.
36. S. Stricker, Vorlesungen über allg. u. exp. Pathol. II. Abth., 1878. (Nichts über Kernfiguren.)

37. E. Selenka, Zoolog. Untersuchungen: Befruchtung des Eies von *Toxopneustes variegatus*. Leipz. 1878.
 38. Mayzel, Ueber die Regeneration des Epithels und über die Kernteilung. (Russisch, in: Arb. aus den Laboratorien der med. Facultät, Warschau.) 1878. Derselbe, polnisch: Ueber Veränderungen des Eies bei der Befruchtung und über Zelltheilung. 1878.
 39. W. Schleicher, Ueber den Theilungsprozess der Knorpelzellen. Centralbl. f. d. med. Wiss. No. 23, Mai 1878.
 40. C. Grobben, Beitr. z. Kenntniss der männl. Geschlechtsorgane der Decapoden. Wien, Hölder, 1878.
 41. Peremeschko, Ueber die Theilung der Zellen. Centralbl. f. d. med. Wiss. 27. Juli No. 30, 1878.
 42. W. Flemming, Zur Kenntniss der Zelle und ihrer Theilungserscheinungen. Schriften des naturw. Vereins für Schlesw.-Holst. 1. August 1878.
 43. F. M. Balfour, On the Structure and development of the vertebrate Ovary. Quart. Journ. micr. Science 1878.
 44. W. Schleicher, Die Knorpelzelltheilung. Arch. f. mikr. Anatomie. Dec. 1878.
 45. W. Flemming, Beiträge zur Kenntniss der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. mikr. Anatomie. Dec. 1878.
- (Für andere einschlägige Arbeiten, welche hier nicht näher in Betracht zu kommen hatten, wird auf die letzte Lit.-Nr. verwiesen).

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Die Bilder der Figur 1 sind nach Theilungen von Epithelzellen entworfen; bei andern Gewebszellen (Bindesubstanzen, Muskeln, Drüsen, rothe Blutzellen) verläuft die Theilung in den Hauptsachen ganz ebenso.

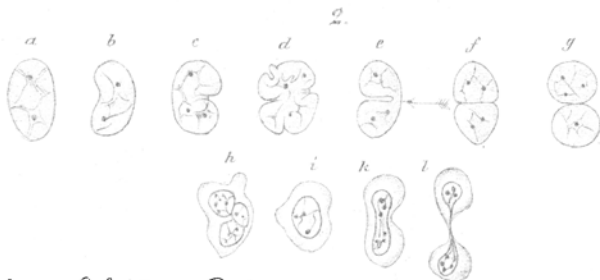
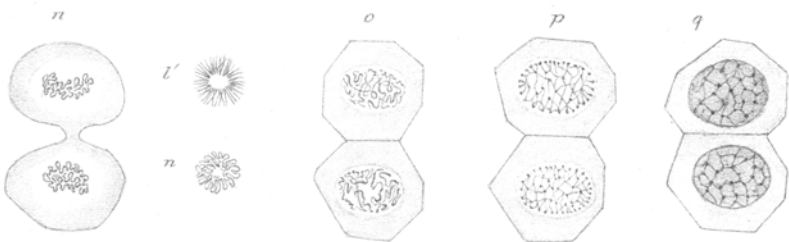
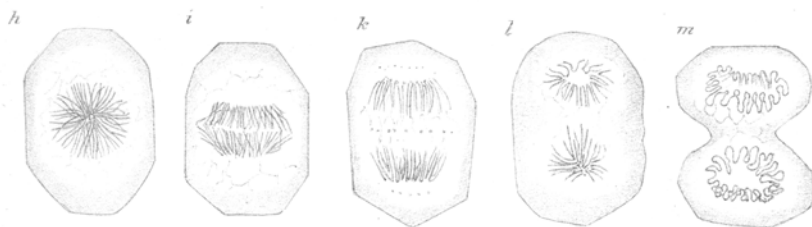
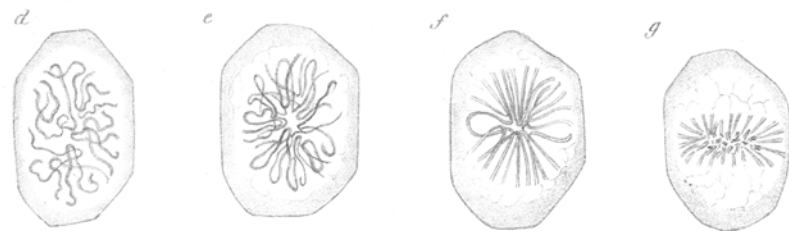
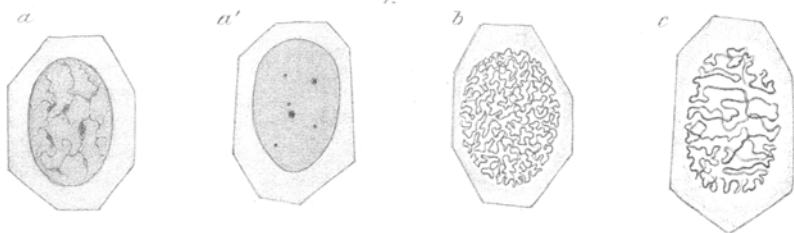
Zu berücksichtigen ist, dass die Kernfiguren aus körperlicher Form in die Ebene projectirt werden mussten, so dass nicht alle Fäden genau mit angegeben werden konnten.

Fig. 1 a, a': Zellen mit ruhenden Kernen. In a ist durch die Behandlung (bestimmte Pikrin- oder Chromsäurewirkung oder Essigsäure, scharfe Tinction) das ganze Binnengerüst des ruhenden Kernes sichtbar gemacht, in welchem, hier verdeckt, die eigentlichen Kernkörperchen liegen. — Bei a' dagegen ist (durch andere Wirkung derselben Säuren, schwächere Tinction) das Gerüst unsichtbar gemacht, man sieht nur die wahren Kernkörperchen (das gewöhnliche, lange bekannte Bild des Zellkerns).

b: Anfangsstadium der Theilung. Die gesammte tingirbare Substanz des Kernes hat sich mit dem Gerüst und den Kernkörperchen (letzte vertheilen sich dabei) zu einem Knäuel von Fadenwindungen geordnet; Knäuelform des Mutterkerns. Von jetzt nimmt nur diese Fadenfigur Tinction an.

c: Uebergang aus dieser Phase, unter Verdickung und Lockerung des Fadenknäuels und Unterbrechungen seines Zusammenhanges (d), zu einer Kranzform

1.



des Mutterkerns, e, in welcher centrale und peripherische Umbiegungen der Fäden zu sehen sind und das Centrum frei bleibt. Hieraus entsteht:

f: eine Sternform des Mutterkerns, mit freien Strahlenenden. In einigen Fällen liess sich erkennen, dass dabei die peripherischen Fadenschlingen sich trennen (rechts und links in f).

In dieser, oder schon in den vorigen Phasen (d, e), oder auch erst während der folgenden Contractionen des Sterns (g) halbiren sich die Fäden der Länge nach.

Der Stern macht nun mehrmals Contractionen, der Art dass er sich in der Aequatorialebene abflacht (g) und wieder ausdehnt zur Kugelform. Während dem ist stets die Längstrennung eines Fadens in je 2 vollendet und ein feinstrahliger Stern entstanden (h).

Dessen Fäden ordnen sich (i) in einer noch nicht sicher erklärten Weise zu einer im Aequator gelagerten Gruppe (Aequatorialplatte), in der sich alsbald schon eine Sonderung in polare Halbtheile zeigt (helle Marke in der Mitte, i); dann rücken die Hälften, die Anlagen für je einen Tochterkern, polarwärts auseinander, in Halbtonnen- oder Halbspindelform (k) (Faserkörbe Eberth's und Mayzel's). In k habe ich die äquatoriale „Zellplatte“ Strasburger's durch Pünktchen angedeutet; sie ist bei Salamandra selten so deutlich, wie hier dargestellt.

Vom Pol gesehen, würde eine solche Halbtonne schon sternförmig erscheinen. Dieser Form nähert sie sich nun wirklich, indem die Strahlen seitlich auseinanderklappen (Sternform der Tochterkerne, l; die Theilungsaxe liegt hier etwas gebogen, so dass man den einen Stern mehr von der Kante, den andern halb von seiner Polseite sieht).

Hieraus entsteht die Kranzform der Tochterkerne, m; wie es scheint, durch Verschmelzung der Fädenenden (m schräg und gebogen liegend, wie l, so dass man halb vom Pol auf den einen Kranz sieht.

n: Die Kränze verengern sich, indem ihre Fäden sich dichter durcheinander winden: Knäuelform der Tochterkerne, auch noch: o. (Dies ist das Stadium, in dem die Tochterkerne ohne Färbung oder Säurezusatz so gut wie homogen erscheinen, und von den übrigen Beobachtern, nach kleineren Objecten, der Art beschrieben sind.)

n' zeigt einen solchen Kranz von der Polseite, l' einen Tochterstern ebenso.

In dem Stadium l—m beginnt die Durchschnürung des Zellprotoplasma und endigt im Stadium n—o.

o: Der enge Fadenknäuel lockert sich wieder mehr; die Fäden nehmen grossentheils Richtungen parallel der Polaraxe der früheren Mutterzelle (Theilungsaxe) an (vergl. die correspondirende Form des Mutterkerns c: hier umgekehrt quer gegen diese Axe!). Dann gleichen sich die Windungen mehr und mehr aus, es entsteht eine anfangs scharfbalkige Gerüstform der Tochterkerne (p, die dunkleren Pünktchen darin stellen nicht Körner, sondern optische Querschnitte von Bälkchen dar).

Dies scharf ausgesprochene Gerüst (p) geht darauf, indem die Bälkchen mehr verstellte Anordnung nehmen (q), in die Gerüstform des Ruhezustandes über, welche der Ruheform des Mutterkerns (a) entspricht.

Hierbei wird die Zwischensubstanz des Bälkchengerüsts im Kern wieder tingirbar (q, durch die leichte Schattirung der Kerne angedeutet), was sie von der Mutterphase b bis zur Tochterphase p nicht war. Es ist hierbei offenbar eine Vermischung (resp. Wiedersonderung) zwischen Bälkchengerüst plus Kernkörperchen (a) einerseits, und Zwischensubstanz des Kerns andererseits erfolgt.

Von der Phase b—c der Mutter bis zur Phase p der Tochter ist ein heller Hof um die Kernfiguren vorhanden, der von manchen Beobachtern für den Umfang des Kerns selbst angesehen wurde.

Es ergibt sich von selbst, dass die Mutter- und Tochterphasen einander in umgekehrter Reihenfolge entsprechen.

Für die Begründung s. Lit.-Verz. 42, 45. Die Reihe wurde in vielen Fällen lebend verfolgt und durch Reagentien controlirt.

Fig. 2. a—g Scheinbare Formen directer Kertheilung, vergl. Text.; c d nach lebenden Epithelkernen, Salamanderlarve. Die Einschnürungen führen nicht zur Durchschnürung. h—l Farblose Blutzellen, nach Tinctionspräparaten, h dreikernig, l Theilung. Siehe Text.

Kiel, März 1879.

II.

Ueber einen neuen pathogenen Bacillus.

Von Prof. C. J. Eberth in Zürich.

(Hierzu Taf. II.)

Bei einem Dachs¹⁾ eines zoologischen Gartens, welcher eingegangen war, nachdem er nur wenige Tage verminderte Fresslust und Trägheit als die einzigen Krankheitssymptome gezeigt hatte, fand sich folgender interessante Befund.

Fettpolster sehr stark entwickelt, kräftige, dunkelrothe Musculatur. Die Lungen lufthaltig und blutreich, von dunkel kirschrother Farbe. Kehlkopf, Schlund, Trachea und Bronchen zeigen ausser violetter Injection der Schleimhaut nichts Besonderes. Im Herzen viel dunkles schmieriges Blut. Milz vergrößert, Pulpa weich, dunkel kirschroth. Nieren und Leber hyperämisch. Magenschleimhaut violett injicirt, Darmschleimhaut von rosa Injection, beide bedeckt mit weisslichem Schleim und ohne weitere Veränderung. Harnblase frei. Eine äussere Verletzung ist nirgends nachzuweisen.

¹⁾ Das Thier kam kaum eine halbe Stunde post mortem zur Untersuchung.