

**A r c h i v**  
für  
**pathologische Anatomie und Physiologie**  
und für  
**klinische Medicin.**

---

Bd. XCIII. (Neunte Folge Bd. III.) Hft. 1.

---

**I.**

**Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen  
in den Zellen des Knochenmarkes.**

Mitgetheilt von

Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

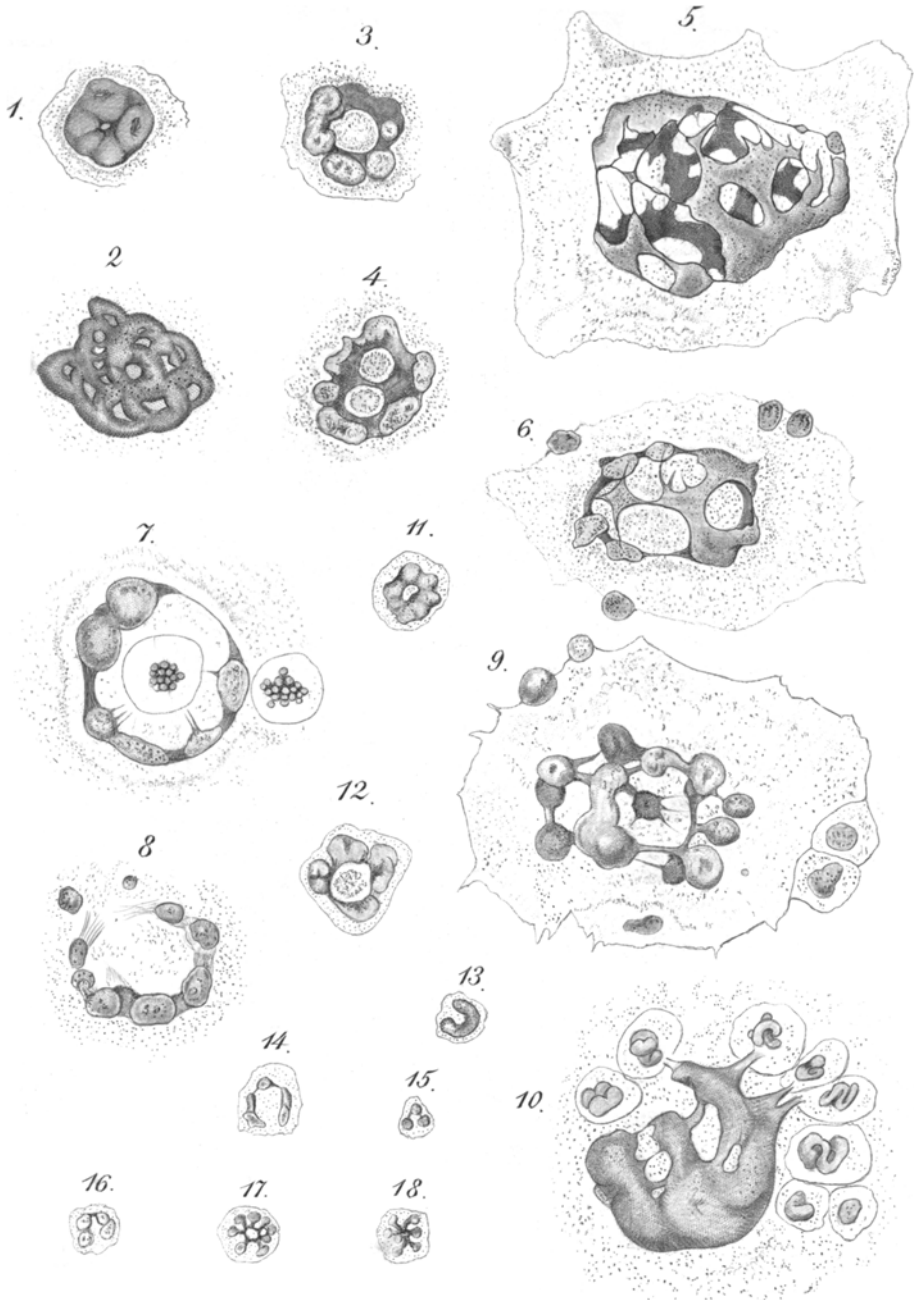
(Hierzu Taf. I.)

---

Ueber die Vorgänge bei der Kerntheilung überhaupt, der indirecten Kerntheilung insbesondere sind uns durch die neueren Untersuchungen sehr wichtige Aufschlüsse geworden. Es geht aus denselben hervor, welche wichtige Rolle die letztere bei der normalen Entwicklung, so wie bei dem physiologischen Wachsthum und Wiederersatz pflanzlicher und thierischer Gewebe spielt. Auf pathologischem Gebiete sind in dieser Hinsicht weniger Bestrebungen und dementsprechend weniger Erfolge zu verzeichnen. Am Schlusse einer Mittheilung „über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste“<sup>1)</sup> sprach ich die Ueberzeugung aus, dass die indirecte Kerntheilung als bedeutungsvoll nicht nur bei der Entstehung der Geschwülste, sondern auch bei derjenigen anderer pathologischer Neubildungen sich ergeben werde und verlieh der Erwartung Ausdruck, dass das zur Beantwortung dieser wichtigen

<sup>1)</sup> J. Arnold, Ueber Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste.

Dieses Archiv Bd. 78. S. 279 u. f. 1879.



Frage erforderliche Material bald vorliegen werde. Dass diese sich nicht erfüllt hat, ist in unserer Zeit der rastlosen Arbeit besonders auffallend. Die Erklärung dafür mag vielleicht darin gefunden werden, dass solche Beobachtungen — allerdings mit Unrecht — für ungewöhnlich schwierig und mühevoll gelten. Manchen mögen dieselben wenig lohnend erschienen sein, weil sie von der Vorstellung beherrscht wurden, dass die indirecte Kerntheilung bei den Geschwülsten nur ausnahmsweise, bei anderen pathologischen Neubildungen selten oder gar nicht vorkommen. In der ersteren Hinsicht habe ich bereits früher betont, dass indirecte Kerntheilungsfiguren bei rasch wachsenden Geschwülsten sehr häufig getroffen werden. Seitdem habe ich eine grosse Zahl von Tumoren mit demselben Resultat untersucht und mich davon überzeugt, dass bei der Entwicklung und dem Wachsthum der letzteren die indirecten Kerntheilungsvorgänge eine hervorragende Rolle spielen. Aber auch für andere pathologische Neubildungen ist die obige Voraussetzung nicht zutreffend. Bei chronischer Hyperplasie der Lymphdrüsen<sup>1)</sup>, sowie bei desquamativen Vorgängen an den epithelialen Auskleidungen der Harnkanälchen<sup>2)</sup> und der Lungenalveolen<sup>3)</sup> — somit bei entzündlichen Prozessen — habe ich gleichfalls das Vorkommen der indirecten Kerntheilung nachweisen können. — Schon vor längerer Zeit fand ich ein Object, welches zur Beobachtung dieses Theilungsmodus ganz besonders sich eignet; ich meine das Knochenmark junger Kaninchen und Meerschweinchen. Noch bessere Resultate erhält man bei der Untersuchung des Markes ausgewachsener Kaninchen, welche in den Zustand chronischer Anämie versetzt sind. Das Fett ist dann vermindert oder ganz geschwunden und durch Markzellen ersetzt. Zerpupft man das Mark solcher Thiere unter Zusatz von Serum, so wird man zahlreiche indirecte Kerntheilungsfiguren finden. Noch

<sup>1)</sup> J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. III. Ueber Tuberculose der Lymphdrüsen und der Milz. Dieses Archiv Bd. 87. S. 132. 1882.

<sup>2)</sup> J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. II. Ueber Nierentuberculose. Dieses Archiv Bd. 83. S. 292. 1881.

<sup>3)</sup> J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. IV. Ueber disseminirte Miliartuberculose der Lungen. Dieses Archiv Bd. 88. S. 424. 1882.

leichter gelingt der Nachweis solcher, wenn man auf die Präparate vom Rande her eine Lösung von Methylgrün in 0,6 procentiger Kochsalzmischung einwirken lässt. Die chromatische Substanz der in Theilung begriffenen Kerne tingirt sich intensiv grün; aber auch die achromatischen Abschnitte derselben sind sichtbar. Auch Objecte, an denen durch Reagentien — Alkohol, Chromsäurelösung (0,25 procentiger), Chrom-, Osmium-, Essigsäuregemischen, Pikrinsäure, Pikrinsalpetersäure — die Kerntheilungsbilder fixirt sind, eignen sich zum Studium und zur Demonstration dieser vortrefflich. Trotz des Interesses, das diese Befunde in jeder Hinsicht darbieten, würde ich zu einer Mittheilung derselben mich dennoch kaum entschlossen haben, weil, wie ich allerdings erst nachträglich ermittelte, schon vor Jahren Mayzel<sup>1)</sup> indirecte Kerntheilungsvorgänge an den Knochenmarkzellen vom Meerschweinchen beschrieben hat. Ueberdies ist unterdessen auch von Anderen auf diese hingewiesen worden. Allerdings betreffen diese Angaben [Rindfleisch<sup>2)</sup>, Bizzozero<sup>3)</sup>, Flemming<sup>4)</sup>] hauptsächlich die kernhaltigen rothen Blutkörper. Im Verlauf dieser Untersuchungen ergab sich aber, dass im Knochenmarke ausser dem Typus der indirecten Theilung noch andere zum Theil noch nicht beschriebene Kerntheilungsvorgängen vorkommen. Einer Darstellung dieser glaubte ich um so weniger mich entziehen zu sollen, als von ihrer Erforschung durch Andere weitere Aufschlüsse über das morphologische Wesen der Kernvermehrung überhaupt erwartet werden dürfen.

Von den verschiedenen Zellformen, welche im Marke vorkommen, haben die sogenannten Riesenzellen seitdem sie durch Robin, Kölliker und Virchow nachgewiesen worden sind, jederzeit für die interessantesten gegolten, weil sie ihrer Genese,

<sup>1)</sup> Mayzel, Beiträge zu der Lehre von den Theilungsvorgängen des Zellkerns. Gaz. lekarska No. 24. 1876. Schwalbe's Jahresbericht.

<sup>2)</sup> Rindfleisch, Knochenmark und Blutbildung. Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 17. 1880.

<sup>3)</sup> Bizzozero, Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen bei den niederen Wirbelthieren. Centralblatt für die med. Wissensch. No. 33. 1882. — Ueber die Theilung der rothen Blutkörperchen im Extrauterinleben. Dasselbst No. 8. 1881.

<sup>4)</sup> Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. S. 193 u. 290. 1882.

Bedeutung und ganzen Erscheinung nach, besonders räthselhafte Gebilde darstellen. Schon Flemming<sup>1)</sup> macht darauf aufmerksam, dass dieselben nicht nur an den Knochenwänden der Markhöhle und in den Howship'schen Lacunen getroffen werden, an welchen Stellen sie eine mehr platteckige Form haben und ihre Kerne mehr zerstreut liegen, sondern auch mitten im Knochenmark, so namentlich bei jungen Kaninchen und Meerschweinchen. Ich kann diese Angaben bestätigen. Macht man Durchschnitte durch das gehärtete rothe Knochenmark von Kaninchen, so trifft man Riesenzellen in oft sehr grosser Zahl, von wechselnder Form und Grösse über den ganzen Querschnitt vertheilt.

Man pflegt die Riesenzellen als Protoplasmaanhäufungen zu betrachten, in welchen zahlreiche Kerne eingebettet liegen. Diese sollen bei den in der Mitte des Knochenmarkes vorkommenden Formen, von denen hier ausschliesslich die Rede sein wird, den centralen Theil der Riesenzelle einnehmen und zuweilen so nahe zu einander gelagert sein, dass ihre gegenseitige Begrenzung schwer zu erkennen ist; immerhin wird von den meisten Beobachtern jeder der Kerne als ein in sich abgeschlossenes selbstständiges Gebilde betrachtet. Diese Vorstellung ist aber nur für einen kleinen Theil der Riesenzellen zutreffend; bei vielen handelt es sich nicht um ein Conglomerat selbständiger Kerne, sondern um eine sehr complicirte Kernfigur, deren einzelne Abschnitte in organischem Zusammenhange stehen — Theile eines Ganzen darstellen.

Die Formen dieser Kernfiguren sind sehr wechselnd, wie die Untersuchung frischer und gehärteter Objecte lehrt. Zunächst will ich derjenigen Zellen Erwähnung thun, welche bei Zusatz von Serum aus einem bald schmäleren, bald sehr breiten Protoplasmasaum und einem grossen hellen kugligen Kern zusammengesetzt erscheinen; es ist die uninucleäre Form der Riesenzellen. Der letztere wird von dem umgebenden Protoplasma durch einen deutlichen, zuweilen doppelten Contour abgegrenzt und zeigt an verschiedenen Stellen seiner Circumferenz oft in ziemlich gleichen Abständen Einschnürungen, welche bald nur seicht sind, bald ziemlich weit gegen das Centrum vorrücken. Es wird dadurch

<sup>1)</sup> Flemming, l. c. S. 331.

die Form des Kerns eine lappige. Die einzelnen Abtheilungen liegen meistens ziemlich dicht aneinander; stehen aber auch manchmal weiter von einander ab, so dass der Kern eine mehr verästigte Gestalt annimmt. Andere Kerne erscheinen mehr als helle Ringe, deren äussere Contouren durch zahlreiche Kerne unterbrochen sind, oder aber als gewundene, knäueiförmig aufgerollte und vielfach durchschlungene Kernbänder; auch gegenseitige Verbindungen dieser lassen sich erkennen. An frischen nicht gefärbten Objecten sind diese allerdings schwieriger, nach der Tinction mit Methylgrün aber leicht zu sehen. Bei der Untersuchung gehärteter Präparate ergiebt sich, dass die Verbindungen der Kernbänder durch quere und schiefe Brücken — also netzförmige Kerne — viel häufiger sind, als man nach der Betrachtung der frischen Objecte erwarten mochte. Die Verbindungsstücke haben bald dieselbe Dicke, wie die anderen Kerntheile, bald sind sie namentlich in ihren mittleren Abschnitten verschmälert und zu dünneren Fäden ausgezogen. Zwischen den gelappten, verästigten und netzartigen Kernen giebt es alle Zwischenformen, welche einer eingehenden Beschreibung nicht bedürfen, weil man sich von ihnen leicht eine Anschauung verschaffen kann; aus demselben Grunde ist eine bildliche Darstellung unterblieben. Dagegen muss ich noch erwähnen, dass man zuweilen ganz lange gestreckte, gebogene, S-förmig oder spiralig gewundene Kernbänder trifft, welche manchmal an dem einen Ende dicker an dem anderen schmaler sind. Selbstverständlich kommen auch wirkliche multinucleäre Riesenzellen vor, welche in ihrem Protoplasma selbständige, vollständig getrennte Kerne enthalten.

Wie oben angedeutet ist diese Art von Riesenzellen gekennzeichnet durch einen hellen Kern. Aus der Anwesenheit einer scharfen Umgrenzung darf auf die Existenz einer eigenen Wandschicht geschlossen werden; auch an den lappigen Fortsätzen des Kerns ist eine solche kenntlich; dünner und schwieriger nachweisbar ist sie an den ring- und netzförmigen Kernen. Die Kerne bestehen aus einer hellen Substanz, dem sog. Kernsaft, in der ausser Kernkörperchen feine dunkle glänzende Fäden eingebettet liegen; einzelne derselben pflegen dicker und etwas knotig aufgetrieben zu sein. Was die gegenseitige Anordnung

der Fäden anbelangt, so ist die Schwierigkeit der Feststellung dieses Verhältnisses bekannt. An diesen grossen Kernen glaubte ich mich davon überzeugen zu können, dass die Fäden unter einander in Verbindung stehen; es ist mir sogar sehr wahrscheinlich, dass ihr Zusammenhang ein netzförmiger ist, — das Protoplasma dieser Zellen zeigt deutliche aber feine Körnelung, ist mässig glänzend, von Fäden durchzogen. Die peripherische Schichte erscheint zuweilen etwas compacter, fein und radiär gestrichelt. Der äussere Contour ist bald abgerundet, häufiger ausgezackt oder läuft in feine Fortsätze aus.

Bei einer zweiten Art von Riesenzellen zeigen zunächst die Kerne ein ganz anderes Verhalten, indem bei der Betrachtung des frischen Objectes ihre Substanz glänzt und sich mehr oder weniger gleichmässig, immer intensiv mit Methylgrün färbt, während bei den Kernen der erst beschriebenen Sorte nur die Kernkörper und Kernfäden eine Färbung darzubieten pflegen. Auch am gehärteten Präparat ist die Differenz in dem Verhalten dem Kernfärbemittel gegenüber (Safranin, Alauncarmin, Hämatoxylin) dieselbe. Die einfachste Form solcher Kerne ist die einer Kugel; ein Vergleich der um so mehr zutrifft, als man an oben angeschnittenen Kernen vollkommen den Eindruck einer Kugelschale erhält. Allerdings ist die Kugeloberfläche selten eine ganz regelmässige; häufig finden sich an zwei oder mehreren Stellen Vertiefungen, welche an gefärbten Präparaten, mögen sie von frischen oder gehärteten Objecten hergestellt sein, heller oder gar nicht gefärbt sind (Taf. I Fig. 1, 2, 3 u. 4). Es erscheinen die Kerne dann als dunkel gefärbte Ringe mit hellem Centrum (Fig. 3 u. 4) oder als aus netzförmig verbundenen dunklen Balken zusammengesetzte Gebilde (Fig. 7 u. 2). Die Zwischenräume zwischen diesen Balken sind durch heller tingirte oder farblose Felder eingenommen. In demselben Maasse als diese breiter werden, sind die gefärbten netzartig zusammenhängenden Balken verschmälert. Es entstehen auf diese Weise mehr oder weniger weitmaschige Körbe (Fig. 5 u. 6). Dass auch sie eine Kugelform besitzen, geht aus dem ziemlich beträchtlichen Abstände der Netze an der oberen und unteren Fläche der Kernfigur hervor. Der Innenraum ist durch eine helle ungefärbte Substanz eingenommen. Die Netzbalken besitzen ungleiche

Durchmesser; die Verbindungsstellen sind meist verbreitert, die zwischen ihnen gelegenen Abschnitte namentlich gegen die Mitte der Stränge verschmälert, oder selbst zu feinen blassen Fäden ausgezogen (Fig. 5 u. 6). Aus dem Mitgetheilten ergibt sich, dass diese Netzbalken hauptsächlich in dem peripherischen Theil der Kernfigur gelegen sind, aber allerdings nicht ausschliesslich an der Oberfläche, sondern in zwei und drei Schichten übereinander, während die Mitte immer frei bleibt. Von dem mehr oder weniger gleichmässig dunklen zu den netzförmig durchbrochenen Kernen finden sich alle Uebergänge (Fig. 1—6). Die Form der Kernfigur ist keineswegs immer eine kuglige, sondern eine mehr elliptische oder bandartige. Manche dieser dunklen Kernbänder erreichen eine beträchtliche Länge; sie verlaufen bald gestreckt bald gebogen oder sind S-förmig oder spiralg gewunden. Dieselben erscheinen entweder gleichmässig dunkel gefärbt oder sie sind in der Längsrichtung ein- oder mehrfach eingespalten. — Am frischen Objecte sind die Kerne dieser Riesenzellen homogen, auch nach der Tinction, wenn sie eine intensive ist, sieht man keine Zeichnungen, welche auf eine Structur sich beziehen lassen. Färbt man aber schwächer und durchleuchtet man die Objecte stark, dann sind in den glänzenden Kernen, noch deutlicher in den Kernbändern Körnchen und Fäden nachzuweisen, welche noch intensiver gefärbt erscheinen als die umgebende Substanz und dicker sind als die Körner und Fädchen an den Kernfiguren der erst beschriebenen Art von Riesenzellen. Ob sie netzförmig verbunden, ob ausserdem noch Kernkörperchen vorhanden sind, war ich nicht im Stande, zu ermitteln. Die zwischen den Netzbalken und die im Innern der Kernfigur gelegene Substanz ist hell, fein punctirt; auch feine Fädchen habe ich in ihr wahrgenommen namentlich an der erstgenannten Stelle, ohne aber eine gesetzmässige Anordnung derselben auffinden zu können. Die Begrenzung zwischen dem Protoplasma und der Kernfigur ist nur bei den einfachsten Formen eine scharfe; bei den complicirteren findet sich zwischen beiden eine oft ziemlich breite Schichte einer Substanz, welche durch Hämatoxylin und Alauncarmin gefärbt wird, allerdings immer schwächer als die Kernfigur. Auch an den Netzbalken fehlt eine contourirte Begrenzung, wie sie an denjenigen der



entsprechenden Kernformen bei der ersten Riesenzellenart beschrieben worden ist; die in den Balken gelegenen Körnchen und Fäden werden von bald breiteren bald schmälere Schichten einer etwas heller gefärbten Substanz umgeben, welche gegen die in den Zwischenräumen befindliche nicht durch einen deutlichen Contour sich abhebt. In dem fein granulirten stark glänzenden Protoplasma sind gleichfalls Fädchen eingebettet. Die Rindenschichten scheinen compacter gefügt als die die Kernfigur umgebenden Abschnitte; vielleicht hängt der Befund von isolirten Kernfiguren, welche aus dem Protoplasmaleib befreit sind, damit zusammen.

Mit Rücksicht auf das Verhalten der Kerne und desjenigen des Protoplasmas haben wir zwei Arten von Riesenzellen unterschieden. Zu demselben Resultate sind schon andere Untersucher gelangt. Neumann<sup>1)</sup> berichtet über Riesenzellen mit glänzendem Protoplasma ohne sichtbare Kerne und über solche mit feinkörniger Substanz, in welcher scharf contourirte Kerne eingebettet liegen. Bizzozero<sup>2)</sup> hebt hervor, dass bei der einen Art der Riesenzellen die Kerne in der Mitte zusammengedrängt und zum Theil nur unvollständig gegen einander getrennt seien. Nach Hoffmann und Langerhans<sup>3)</sup> enthält die eine Sorte der Riesenzellen an der Stelle des Kerns ein schlauchförmiges Gebilde nicht ganz unähnlich einem Glomerulus. Denselben Vergleich macht Morat<sup>4)</sup>, der noch hinzufügt, dass im Innern des Kerncylinders ein Faden mit den Eigenschaften der Kernkörperchen enthalten sei. Rindfleisch<sup>5)</sup> stellt sich vor, dass die Kerngebilde der Riesenzellen zum Theil mit einander in Berührung getreten, ja zu eigenthümlichen wurstförmigen Körpern verschmolzen seien, als wenn sie sich unter dem Einflusse

1) Neumann, Ueber die Bedeutung des Knochenmarkes für die Blutbildung. Archiv der Heilkunde Bd. X. 1869.

2) Bizzozero, Sulla funzione ematopoetica del midollo delle osse. Gazz. med. ital. Lombard. No. 46. 1868.

3) Hoffmann und Langerhans, Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers. Dieses Archiv Bd. 48. 1869.

4) Morat, Contributions a l'étude de la moelle des os. Thèse de Paris. 1873.

5) Rindfleisch, Ueber Knochenmark und Blutbildung. Archiv f. mikroskop. Anatom. Bd. XVII. 1880.

einer Zusammenziehung der Riesenzelle, eines äusseren Druckes zusammengefunden hätten. Auch Flemming<sup>1)</sup> erwähnt der maulbeerförmigen Kerne der Riesenzellen. — Aus diesen Literaturangaben geht hervor, dass man schon seit längerer Zeit auf das verschiedene Verhalten des Protoplasmas und der Kerne bei den Riesenzellen des Knochenmarkes aufmerksam geworden ist. Manche der genannten Autoren haben auch erkannt, dass deren Kerne zuweilen eine eigenthümliche Begrenzung gegeneinander darbieten. Selbst eine Beziehung zwischen den einzelnen Kernen ist vermuthet worden. Dass aber in vielen Riesenzellen des Knochenmarkes die Kerne durch höchst complicirte Kernfiguren ersetzt sind, welche aus ringförmig und netzartig angeordneten Kernbänden bestehen, scheint den Beobachtern bisher entgangen zu sein, ebenso die wechselnde Anordnung der chromatischen Substanz und das durch diese bedingte ungleiche Verhalten der Kerne der beiden Riesenzellensorten Farbstoffen gegenüber. — Sehr grosse Kerne und complicirtere Kernformen sind von H. Meckel<sup>2)</sup>, Leidig<sup>3)</sup>, Bütschli<sup>4)</sup>, R. Hertwig<sup>5)</sup>, Schmitz<sup>6)</sup>, Johow<sup>7)</sup> u. A. an thierischen und pflanzlichen Objecten beobachtet worden. Inwiefern zwischen diesen und den oben beschriebenen Kerngebilden ein Vergleich zulässig ist, wage ich nicht zu entscheiden; ich begnüge mich vielmehr damit, auf die Aehnlichkeit in der Form derselben hingewiesen zu haben.

Ueber die Entstehungsweise der geschilderten Kernfiguren, die Reihenfolge ihrer Entwicklungsstadien, ihre weiteren Geschichte und ganze Bedeutung würden von der Untersuchung des

<sup>1)</sup> Flemming, l. c. S. 331.

<sup>2)</sup> H. Meckel, Mikrographie einiger Drüsenapparate der niederen Thiere. Müller's Archiv II. 846.

<sup>3)</sup> Leydig, Lehrbuch der Histologie des Menschen und der Thiere. S. 18, 115 u. 351. 1857.

<sup>4)</sup> Bütschli, Studien über die ersten Entwicklungsvorgänge der Eizelle, die Zelltheilung und die Conjugation der Infusorien. Abhandl. der Senckenb. naturforschenden Gesellschaft. Bd. X. 1876.

<sup>5)</sup> R. Hertwig, Beiträge zu einer einheitlichen Auffassung der verschiedenen Kernformen. Gegenbaur's morphol. Jahrb. Bd. II. 1877.

<sup>6)</sup> Schmitz, Ueber die Zellkerne der Thallophyten. Sitzungsberichte der niederrheinischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Bonn. (11. Aug.) 1879.

<sup>7)</sup> Johow, Die Zellkerne von *Chara foetida*. Botan. Zeitg. 1881. No. 45.

lebenden Objectes die maassgebendsten Aufschlüsse zu erwarten sein. Da es mir aber bisher nicht gelungen ist, die Schwierigkeiten, welche mit solchen Beobachtungen verbunden sind, zu überwinden und ich an der Möglichkeit der Ausführung derselben zweifelhaft geworden bin, muss ich mich damit begnügen, von einer Betrachtung der beschriebenen Formen ausgehend auf ihre Entwicklungsstufen zu schliessen. Dass ich mir sehr wohl bewusst bin, an welchen Mängeln diese Methode leidet und welche Fehlerquellen dieselbe birgt, bedarf wohl keiner besonderen Versicherung.

Es liegt in der Natur der Sache, dass wir bei dem Versuch, die Reihenfolge der Entwicklungserscheinungen bei der erst geschilderten Art von Riesenzellen zu erörtern, von der einfachsten Form ausgehen. Es ist dies unverkennbar die grosse Zelle mit einem grossen Kern (die uninucleäre Form), der von seiner Circumferenz aus mehr oder weniger weit in der Richtung gegen das Centrum eingespalten ist. Dass die Wandschichte des Kerns bei diesem Vorgang theilhaftig ist, geht schon aus der Anwesenheit dieser zwischen den einzelnen Kernabtheilungen hervor. Ob die Anordnung der Kernfäden für die Abstände, in denen die Einfurchung geschieht, bestimmend ist, lässt sich nicht entscheiden. Noch schwieriger ist es zu erklären, in welcher Weise die ring- und netzförmigen Kernfiguren entstehen. Bezüglich der ersteren, bei denen die äusseren Contouren durch zahlreiche seitlich aufsitzende Kerne unterbrochen werden, kann man sich denken, dass die Einfurchung zunächst an zwei entgegengesetzten Punkten des kugligen Kerns erfolgt und dadurch der central gelegene Theil der Kernsubstanz nach der Peripherie zurückweicht, während gleichzeitig von anderen Stellen der Kernoberfläche aus Einfurchungen gegen die Mitte des Kerns hin sich vollziehen. Ueber die Entstehung der netzförmigen Kernfiguren darf man sich vielleicht die Vorstellung machen, dass an zahlreichen Punkten der Kernoberfläche die Kernsubstanz verdrängt wird und in der Richtung der Balken zurückweicht, welche dann von der Kernwandschichte umkleidet werden. Vorausgesetzt, dass die Kernfäden netzförmig angeordnet sind, liesse sich wohl annehmen, dass sie die Richtungslinien für die Bildung der Balken abgeben.

Was die Riesenzellen mit den glänzenden, intensiv sich färbenden Kernen anbelangt, so sind die Kernformen bei ihnen ja im Wesentlichen dieselben; es dürfte dementsprechend auch für sie die oben angedeutete Erklärungsweise der Entstehung geltend gemacht werden (Fig. 1—6). Ein wichtiger Unterschied ist aber in dem Verhalten der Kernsubstanz gegeben. Wir haben bei vielen Kernfiguren an der Stelle der ungefärbten Kernwandschicht eine Substanz gefunden, welche sich schwach tingirt; ob sie aus einer Umwandlung dieser hervorgeht, ist mit Bestimmtheit nicht zu sagen. Noch auffallender ist die Veränderung in der Anordnung der chromatischen Substanz, die bei den einfach kugligen Kernen an der Rindenschicht dieser eine gleichmässig ausgebreitete Lage dunkel gefärbter Masse bildet, in welcher die Fäden eingebettet liegen, während bei den ring- und netzförmigen Kernen die chromatische Substanz in der Richtung der Ringe und Bälkchen zurückgewichen ist. Da die Mitte der Kernfiguren durch eine helle Masse eingenommen wird, so muss man annehmen, dass diese veränderte Anordnung wesentlich in der Rindenschicht der Kerne sich vollzieht.

Bei diesen Erörterungen bin ich von der Voraussetzung ausgegangen, dass die Grundform der Kerne die kuglige sei, welche durch verschiedene von der Oberfläche ausgehende Einfurchungen in der geschilderten Weise modificirt werde. Diese Vorstellung ist gewiss gerechtfertigt, weil, wie oben erwähnt wurde, die meisten Kerne kuglig oder elliptisch sind. Für andere ist allerdings hervorgehoben worden, dass sie in die Länge gezogen sein können und aufgerollten Bändern gleichen. Mit Rücksicht darauf könnte man daran denken, dass die Bänder sich kreisförmig anordnen und durch Verschmelzung der Enden Ringe bilden, während die netzförmigen Kerne durch an verschiedenen Stellen erfolgende Verschmelzung eines aufgeknäulten Bandes entstanden seien. Dabei bliebe allerdings unerklärt, weshalb die netzförmigen Bänder fast ausschliesslich die Rindenschicht der Kerne einnehmen. Ebenso räthselhaft bliebe der Befund von kugligen Kernen. Ueberdies haben sich keine Anhaltspunkte für die Annahme solcher Verschmelzungsvorgänge ergeben.

In den vorstehenden Zeilen ist der Versuch gemacht worden, die verschiedenen Kernfiguren auf eine einfache Kernform

zurückzuführen. Es fragt sich nun weiter, ob die Kerne der beiden geschilderten Riesenzellenarten zwei von einander unabhängige Entwicklungsformen oder ob sie die Glieder einer zusammenhängenden Entwicklungsreihe sind. Man kann sich in dieser Hinsicht vorstellen, dass die hellen Kerne die Vorstufen der glänzenden sind und diese aus den ersteren durch Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Substanz hervorgehen. Dieser Anschauung gemäss würden die Kerne zunächst durch Einfurchung von der Oberfläche aus zu ring- und netzförmigen Kernen mit hellem Kernsaft, dünnen Kernfäden und scharf begrenzter Kernwandschicht. Durch die oben beschriebene veränderte Anordnung der chromatischen Substanz könnten sie sich umwandeln in die andere Form. — Die andere Möglichkeit wäre die, dass die hellen feine Fädchen enthaltenden Kernfiguren aus einer Umwandlung der glänzenden chromatinreichen Kerne hervorgingen, indem die chromatische Substanz ab-, der Kernsaft zunähme und die Kernfäden schmaler würden. Schwierig wäre in diesem Falle die Erklärung der Entstehung der Kernwandschicht, von der die einzelnen Kernabschnitte bei dieser Form umgeben sind. Dazu kommt, dass man annehmen müsste, es könne schon in dem frühesten Stadium diese Umwandlung erfolgen, weil gerade die Zellen mit hellen Kernen besonders häufig zu den Repräsentanten der einfacheren Typen, diejenigen mit glänzenden, dunkel sich färbenden Kernen zu den complicirteren gehören. Damit soll nicht in Abrede gestellt werden, dass bei manchen Kernen die veränderte Anordnung der chromatischen Substanz schon sehr frühe, die Einfurchung erst später erfolgen kann. Dass die hellen Kernfiguren gewöhnlich die Vorstufen der glänzenden chromatischen darstellen, scheint mir aber namentlich aus der Betrachtung der weiteren Gescheicke hervorzugehen, welche soweit meine Erfahrungen reichen und wie in den nachfolgenden Zeilen dargestellt werden soll, allerdings nicht ausschliesslich aber hauptsächlich an den letzteren sich vollziehen.

Welches sind nun die weiteren Vorgänge? Sehr häufig trifft man an den Riesenzellen mit glänzenden dunkelgefärbten Kernfiguren, also an solchen der zweiten Art, im Protoplasma Kerne (Fig. 6, 8, 9 und 10). Manche derselben stehen mit der Kernfigur nicht im Zusammenhange, während andere mit dieser durch

feine, seltener dickere Fäden verbunden sind (Fig. 10). Einige dieser Kerne haben eine runde Form und zeigen eine ebenso dunkle Tinction wie die Kernfigur; andere erscheinen sichel-, S- oder sternförmig, hell gefärbt und sind von einem lichten Hof umgeben (Fig. 7 und 10). Zuweilen werden sie von einem Protoplasmasaum eingehüllt (Fig. 10); es liegen dann im Leib der Riesenzelle vollständig ausgebildete Zellen durch einen lichten Zwischenraum von der Substanz der ersteren getrennt. Sind mehrere Zellen in dieser eingebettet, so werden die lichten, die jungen Zellen einschliessenden Räume durch bald breitere, bald schmalere Protoplasmaabücken von einander geschieden (Fig. 10). In derselben Riesenzelle können isolirte und durch Fäden mit der Kernfigur zusammenhängende, sowie dunkle und helle Kerne mit und ohne Protoplasma vorkommen. An und in der Circumferenz dieser Riesenzellen sind sehr häufig zahlreiche eckige Zellen gelegen, deren breite Protoplasmazone mit der Substanz der Riesenzelle übereinstimmt und einen meistens dunklen Kern einschliesst (Fig. 9). Die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung, sowie die Lagerung dieser Zellen zur Riesenzelle weisen auf eine Entstehung der ersteren aus der letzteren durch Abschnürung von Protoplasma um die aus der Kernfigur abgelösten Kerne hin; und zwar scheint eine Bildung von jungen Zellen sowohl in den mittleren als peripherischen Abschnitten der Riesenzellen sich vollziehen zu können. Die ersteren werden wahrscheinlich durch Einschmelzung der zwischen ihnen befindlichen Protoplasmaabücken befreit. Die Abschnürung von Kernen aus der Kernfigur erfolgt in der Weise, dass die chromatische Substanz aus den Balken des Kernnetzes nach gewissen Punkten und zwar namentlich nach den Verbindungsstellen sich zurückzieht. Die zwischen diesen gelegenen Abschnitte der Balken werden zunächst heller und feingestreift in der Längsrichtung, später verschmälern sie sich und ziehen sich zu dünnen Fäden aus. Das Aussehen der Kernfigur ist dann insofern verändert, als sie aus rundlichen und eckigen dunklen Kernen, welche durch breitere und schmalere, dunkler und heller gefärbte Fäden verbunden sind, zusammengesetzt wird. Im selben Maasse als die Kerne von der Kernfigur sich entfernen, rücken sie in das Protoplasma der Riesenzelle vor, die Zusammengehörigkeit mit

der ersteren durch fadige Verbindungen verrathend, während nach dem Verschwinden dieser eine Beziehung zur Kernfigur nicht mehr kenntlich ist (Fig. 6). Durch die Ablösung von Kernen aus der Kernfigur wird die Form dieser, ich möchte sagen, vereinfacht. An den netzförmigen Kernen wird die Zahl der Balken vermindert; die Körbe werden in eigenthümlich verästigte Figuren oder in zunächst complicirtere, später einfachere Ringe umgewandelt (Fig. 7 und 8). Dass die letzteren aus zusammengesetzten Kernfiguren hervorgehen können, ergibt sich aus dem Befunde zahlreicher theils gefärbter, theils blasser Fäden, welche an dem äusseren und inneren Contour der Ringe sich ansetzen, bei den verästigten Figuren aus dem Uebergang dunkelgefärbter Balken in helle Bänder und Fäden. Dass manche dieser einfachen Ringe von vorneherein als solche angelegt sein können und ursprünglich einfachere Gebilde darstellen, geht aus dem früher Mitgetheilten hervor. Wie aus dieser Darstellung zu entnehmen ist, vollzieht sich die Abschnürung der Kerne in vielen Fällen zu verschiedenen Zeitperioden; ohne eine solche Annahme bliebe der Befund von dunklen und hellen Kernen, sowie jungen Zellen in derselben Riesenzelle unverständlich, ebenso der von Kernen, welche mehr und weniger weit in der Ablösung vorgeschritten sind. Es scheint aber die Ablösung der Kerne auch mehr gleichzeitig erfolgen zu können. Dafür spricht der Befund von Kernfiguren, welche aus Gruppen dunkler grösserer und kleinerer durch Fäden mit einander verbundener Kugeln bestehen (Fig. 9). Kommt es in diesen Fällen auch zu gleichzeitiger Abschnürung des Protoplasmas, so entstehen Zellgruppen, wie sie in der That der Lage der Riesenzellen entsprechend sehr häufig im Knochenmarke getroffen werden; auch sie sind ausgezeichnet durch die Uebereinstimmung ihres Protoplasmas mit demjenigen der Riesenzellen, sowie durch die dunklen Kerne. Bleibt die Abfurchung des Protoplasmas aus, so entstehen Riesenzellen mit selbständigen in sich abgeschlossenen Kernen. Ob die Kerne im Protoplasma der Riesenzelle oder innerhalb abgefurchter junger Zellen gelegen sind, in beiden Fällen können sie weitere Metamorphosen eingehen, zu hellen bläschenförmigen Kernen oder zu knäuel- und sternförmigen Kernfiguren sich umgestalten. Es geht daraus hervor, dass die

nach dem geschilderten Typus entstandenen Kerne eine indirecte Theilung einzugehen vermögen. Innerhalb der Riesenzellen habe ich nur stern- und knäueiförmige Kerne getroffen; dagegen findet man an den Kernen der jungen Zellen alle Phasen der indirecten Kerntheilung. Manche innerhalb der Riesenzellen gelegene Kerne färben sich blass; ob man aus diesem Verhalten den Schluss ziehen soll, dass manche der abgeschnürten Kerne dem Untergang bestimmt sind, will ich unentschieden lassen. Erstaunlich wäre es nicht, wenn bei einer solchen luxuriirenden Production junger Kerne einige dieser sich nicht weiter entwickelten, sondern zu Grunde gingen.

Bei den bisher geschilderten Vorgängen handelte es sich um eine gleichzeitige oder in verschiedenen Zeitperioden erfolgende Ablösungen von Kernen aus einfachen und complicirten Kernfiguren und deren später erfolgende Umwandlung in Zellen durch Abfurchung von Protoplasma. Ich habe noch der Möglichkeit zu gedenken, dass ganze Kernfiguren in querer und schiefer Richtung einmal und mehrfach zerlegt werden können und dass dann später eine Abfurchung von Protoplasma um die Theilungsabschnitte der Kernfigur sich vollzieht. Bei den complicirten Kernfiguren scheint dies allerdings seltener, bei den einfacheren, namentlich bandartig in die Länge gezogenen dagegen häufiger vorzukommen. Sehr wahrscheinlich setzt sich auch in solchen Gebilden der Vorgang der Kernvermehrung fort.

Das ist es, was ich über Kerntheilungen insofern sich diese an den glänzenden, intensiv sich färbenden Kernen der einen Riesenzellenart abspielen, zu berichten weiss. Es ist möglich dass solche oder ähnliche auf Kernabschnürung abzielende Vorgänge auch an den Kernen der anderen Riesenzellensorte vorkommen.

Ueber die oben erörterten Verhältnisse der Abstammung, Entstehungsweise, weiteren Metamorphosen und Bedeutung der Riesenzellen des Knochenmarkes gehen die Anschauungen der Autoren weit aus einander. Was zunächst die Entstehung anbelangt, so hat man früher wohl allgemein sich vorgestellt, dass diese durch wiederholte Abschnürung eines Kernes unter gleichzeitiger Zunahme des Protoplasmas, das nicht abgefurcht werde, erfolge; sowohl die Knochenmarkzellen als die Osteoblasten sind



als Ausgangsgebilde der Riesenzellen betrachtet worden. Rustizky<sup>1)</sup> will die Entstehung solcher durch Confluenz von Knochenmarkzellen beobachtet haben. Nach Cacciola<sup>2)</sup> kommen dieselben durch eine Proliferation von Endothelzellen der Gefäße im Blut- und Lymphthrombus, nicht durch Aufnahme anderer Zellen zu Stande. Rindfleisch<sup>3)</sup> hält die Entstehung von Riesenzellen für eine Ablagerung überschüssigen Bildungsmaterials. Dieselbe finde in der Regel in Parenchymen neuer Bildungen statt, in denen der Mangel an offenen Lymphgefäßen eine Abfuhr der Zellen nicht gestatte. Da das Knochenmark keine Lymphgefäße habe, treten Riesenzellen und zwar theils in der Mitte der von einer Capillarschlinge umfassten Parenchympartie, theils an der freien Oberfläche auf und stellen einen Theil der im Knochenmark insbesondere bei der Blutbildung erzeugten und nicht verbrauchten Zellen dar. Flemming<sup>4)</sup> erörtert die Möglichkeit, dass die Riesenzellen einer atrophischen Wucherung der Fettzellen ihre Entstehung verdanken. Da er aber an ihnen Reste von Fetttropfen nie gefunden hat, sieht er von einer solchen ab und nimmt an, dass die vielkernigen Zellen aus fettlosen Markzellen hervorgehen. Dass die Vorgänge der indirecten Theilung dabei eine Rolle spielen dünkt Flemming wahrscheinlich, ohne dass er das Vorkommen indirecter Theilungsvorgänge in den Riesenzellen in Abrede stellen will. — Von welchen Zellen des Knochenmarkes die Riesenzellen möglicher Weise abstammen, soll unten kurz erörtert werden. Es sei deshalb hier nur darauf aufmerksam gemacht, dass für die Formen mit selbständigen Kernen die Möglichkeit ihrer Entstehung durch Confluenz mehrerer Zellen zugegeben diese Erklärung für die meisten der beschriebenen Kernfiguren nicht zutreffen würde, wenn man nicht das Vorkommen einer nachträglichen Verschmelzung der Kerne annehmen will. Früher ist bereits darauf hingewiesen worden, dass für ein solches keine Anhaltspunkte

<sup>1)</sup> Rustizky, Untersuchungen über Knochenresorption und Riesenzellen. Dieses Archiv Bd. 59. 1874.

<sup>2)</sup> Cacciola, Sulla pretesa cellule gigante delle affezioni infiammatorie delle ossa etc. Gaz. med. di Roma. 1877.

<sup>3)</sup> Rindfleisch, l. c.

<sup>4)</sup> Flemming, l. c. S. 331 u. f.

aufzufinden waren, während die Entstehung der complicirten Kernfiguren aus einfachen kugligen Formen als sehr wahrscheinlich sich ergeben hat. —

Betreffs der Bedeutung der Riesenzellen des Knochenmarkes sind von der Beziehung derselben zur Knochenresorption abgesehen die Ansichten gleichfalls getheilte. Einige betrachten sie als die Vermittler einer fortschreitenden Zellentwicklung, bringen sie insbesondere zur Entstehung der kernhaltigen rothen Blutkörper in Beziehung und bezeichnen dieselben als Hämatoblasten. Andere glauben, dass sie mit einer regressiven Metamorphose abschliessen. Ausser den bereits citirten Arbeiten von Bizzozzo, Neumann, Hoffmann und Langerhans, Morat, Rustizky, Cacciola und Flemming vergleiche man noch die Mittheilungen von Hoyer<sup>1)</sup>, Fenger<sup>2)</sup>, Heitzmann<sup>3)</sup>, Morrison<sup>4)</sup>, Visconti<sup>5)</sup>, Foa und Salvioli<sup>6)</sup>, Obstrazow<sup>7)</sup>, Baiardi<sup>8)</sup> u. A. Der Ansicht Rindfleisch's ist oben gedacht worden. —

Das Vorkommen regressiver Metamorphosen in den vielkernigen Riesenzellen kann in Anbetracht der in dieser Hinsicht oben mitgetheilten Befunde und mit Rücksicht auf solche Erfahrungen an anderen Objecten nicht geleugnet werden. Andererseits ist nicht zu verkennen, dass die fortschreitende Entwicklung ihre eigentliche Bestimmung sein muss; die oben berichteten Thatsachen lassen eine andere Deutung nicht zu. — Zu Gunsten

<sup>1)</sup> Hoyer und Stravinsky, Ueber den feineren Bau des Knochenmarkes. Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie. Bd. XXII. 1873. Hoyer, Schwalbe's Jahresbericht. 1878.

<sup>2)</sup> Fenger, Schwalbe's Jahresbericht. 1875.

<sup>3)</sup> Heitzmann, Das Verhältniss zwischen Protoplasma und Grundsubstanz. Wiener akad. Sitzgsber. 1873.

<sup>4)</sup> Morrison, Bone absorption by means of giant cells. Edinb. med. Journ. 1873.

<sup>5)</sup> Visconti, Sulla origine delle cellule gigantesche etc. Rendiconti del R. Istituto Lombardo. Ser. II. 1876. Schwalbe's Jahresber. 1876.

<sup>6)</sup> Foa und Salvioli, Sulla origine dei globuli rossi del sangue. Arch. per le scienc. med. Vol. IV. 1879.

<sup>7)</sup> Obstrazow, Zur Morphologie der Blutbildung im Knochenmark der Säugethiere. Centralbl. f. die med. Wissensch. 1880. No. 24.

<sup>8)</sup> Baiardi, Sulla riproduzione del midullo delle osse. Arch. per l. scienc. med. V. 1881.

dieser Anschauung spricht das Verhalten des Protoplasmas und der Kernfigur der Riesenzellen. Bekanntlich pflegt das Protoplasma der Zellen, deren Kerne nach dem Typus der indirecten Theilung sich vermehren, eigenthümliche Veränderungen bezüglich der Fügung des Protoplasmas überhaupt und der differenten Anordnung desselben in den äusseren und inneren Schichten insbesondere einzugehen. Flemming hat diese neuestens genau beschrieben und darauf aufmerksam gemacht, dass solche Zellen in Chrom-Osmium-Essigsäuregemischen eine eigenthümliche Färbung annehmen. Dasselbe ist an dem Protoplasma der Riesenzellen, namentlich derjenigen mit intensiv sich färbenden Kernen der Fall. Noch bemerkenswerther in dieser Hinsicht ist aber das Verhalten der Kerne, die glänzend werden und mit Farbstoffen sich intensiv tingiren. Ich will an dieser Stelle hinzufügen, dass die Färbung eine ebenso tiefe ist wie bei der indirecten Kerntheilung. Die chromatische Substanz nimmt also in beiden Fällen zu; auch das Verhalten der Kernwandschicht ist ein ähnliches. Dazu kommt, dass an den Kernfiguren sowie im Innern der Riesenzellen und in deren Circumferenz Vorgänge sich abspielen, die im Sinne einer Abfurchung von Kernen und jungen Zellen gedeutet werden mussten. Zu Gunsten der Auffassung der Riesenzellen als Vermittler einer fortschreitenden Entwicklung darf noch auf die Thatsache hingewiesen werden, dass sowohl die im Leib der Riesenzellen gelegenen Kerne, als auch die der abgefurchten Zellen nach dem Typus der indirecten Theilung sich vermehren können. Endlich wird in diesem Sinne noch das Verhalten mancher vielkerniger Zellen bei Thieren und Pflanzen zu verwerthen sein. Man vergleiche in der letzteren Beziehung die Mittheilungen von Schmitz <sup>1)</sup>, Johow <sup>2)</sup> und Strassburger <sup>3)</sup>. Ob die Theilungsproducte ausschliesslich als junge Markzellen oder auch als Vorstufen der kernhaltigen rothen Blutkörper auf-

<sup>1)</sup> Schmitz, Beobachtungen über die vielkernigen Zellen der Siphonocladaceen. Festschr. zur Feier des hundertjährigen Bestehens der naturforschend. Gesellsch. in Halle 1879. — Ueber die Zellkerne der Thallophyten, l. c. 1879.

<sup>2)</sup> Johow, Die Zellkerne von *Chara foetida*. Botan. Zeitg. 1884. No. 45.

<sup>3)</sup> Strassburger, Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne. Arch. f. mikroskop. Anat. Bd. XXI. 1882.

zufassen sind, müssen weitere Untersuchungen lehren. Die intensive Färbung des Protoplasmas der Riesenzellen sowie desjenigen ihrer Abkömmlinge durch Eosin scheint mir eine solche Annahme und eine Deutung der Riesenzellen als Hämatoblasten vorerst nicht genügend zu rechtfertigen.

Die Erörterung der Frage, ob die Riesenzellen des Knochenmarkes als progressive oder regressive Erscheinungen aufzufassen sind, hat uns zu der ersteren Annahme geführt. Man könnte in diesem Resultat einen Widerspruch finden mit früher<sup>1)</sup> über das Wesen der Tuberkelriesenzellen angestellten Betrachtungen. Ich war dort zu dem Schluss gekommen, dass diese degenerative Gebilde seien; hatte aber sofort auf die Möglichkeit hingewiesen, dass es auch progressive Formen gäbe. Die jetzt vorliegenden Erfahrungen berechtigen in der That zu der Aufstellung einer progressiven und regressiven Art von Riesenzellen. Die auffallendsten Unterschiede zwischen beiden würden zunächst in der peripherischen Aufstellung der Kerne bei der letzteren, in der centralen Lagerung derselben bei der ersteren gegeben sein. Die Kerne der Tuberkelriesenzellen färben sich wenigstens in gewissen Stadien der Rückbildung dieser gar nicht, während die Kernfiguren der Riesenzellen des Knochenmarkes jeder Zeit sich tingiren und in gewissen Phasen sogar sehr reich an Chromatin sind. Das Protoplasma der letzteren ist sehr ausgebildet und zeigt diejenigen Structurveränderungen, welche bei gewissen Theilungsvorgängen an den Zellen sich einzustellen pflegen, während in den Tuberkelriesenzellen solche vermisst werden. Für die progressive Form konnte nachgewiesen werden, dass sie sehr complicirte Kernfiguren enthalten, welche durch Umwandlung eines einfachen Kernes einer Zelle entstehen und von denen sich Kerne abschnüren, während die Tuberkelriesenzelle wenigstens in vielen Fällen durch Confluenz der Kerne mehrerer Zellen sich zu bilden scheint und productive Erscheinungen nicht darbietet, sondern zu Grunde geht.

Es ist oben darauf hingewiesen worden, dass die an den Riesenzellen des Knochenmarkes vorkommenden Theilungsvor-

<sup>1)</sup> J. Arnold, Beiträge zur Anatomie des miliaren Tuberkels. Dieses Archiv Bd. 82, 83, 87 u. 88.

gänge mit den indirecten betreffs des Verhaltens des Protoplasmas, der Kernwandschicht und der Zunahme der chromatischen Substanz gewisse Uebereinstimmung darbieten. Ich will andererseits nicht unterlassen, auch auf die wichtigsten Unterschiede beider aufmerksam zu machen. Wesentlich different ist bei beiden zunächst das Verhalten der chromatischen und achromatischen Substanz der Kernfiguren in den verschiedenen Phasen der Entwicklung. Bei der indirecten Theilung gestaltet sich die chromatische Substanz zu einem Knäuel von Fäden, die, wie man annimmt, nicht nur an der Oberfläche des Kerns, sondern durch die ganze Kernsubstanz vertheilt sind, während bei den Kernfiguren in den Riesenzellen des Knochenmarkes in der ersten Zeit eine mehr gleichmässige Vertheilung der chromatischen Substanz in den Rindenschichten der Kernfigur zu erfolgen scheint, welche die allerdings dunkler gefärbten Fäden verdeckt. In der nächsten Entwicklungsperiode wird bei der indirecten Theilung die chromatische Substanz im Aequator beziehungsweise in den Segmentalebenen angeordnet, um sich später in der Richtung der Pole zurückzuziehen und auf diese Art zwei oder mehrere junge Kernanlagen zu bilden: An den Kernfiguren der Riesenzellen des Knochenmarkes weicht die in der Rindenschicht des Kerns vertheilte Substanz an zwei oder mehreren Stellen zurück und stellt auf diese Weise ringförmige und netzförmige Kernfiguren dar, von welchen an beliebigen und zahlreichen Stellen Kerne sich abschnüren. Die achromatische Substanz ist bei der indirecten Theilung in Form einer regelmässigen Figur, welche aus lichten Spindelfasern besteht, angeordnet, während die im Inneren und zwischen den Balken des Netzes der eben geschilderten Kernfiguren gelegene nicht gefärbte Masse eine solche gesetzmässige Anordnung nicht erkennen lässt. Die Theilung der achromatischen Figur und der Zellsubstanz erfolgt bei dem indirecten Typus in der Aequatorialebene beziehungsweise in den Segmentalebenen; in unserem Falle vollzieht sich eine Abfurchung des Protoplasmas um die von der Oberfläche der Kernfigur abgeschnürten Kerne bald im Inneren des Zelleibes, bald in dessen Circumferenz. Bekanntlich wird angenommen, dass bei der indirecten Theilung in einer Phase eine Längsspaltung der chromatischen Fäden erfolge. Auch in den Riesen-

zellen des Knochenmarkes werden Kernfiguren mit feineren Bälkchen getroffen; ob sie auf eine Längstheilung der Netzbalken oder auf das Vorkommen der indirecten Kerntheilung an den Riesenzellen zu beziehen sind, zur Beantwortung dieser Frage reichen meine Erfahrungen nicht aus. Ich glaube diese Bemerkungen werden genügen um die wichtigsten Unterschiede zwischen beiden Vorgängen klarzulegen.

Der Beschreibung der Kerntheilungsprozesse an den gewöhnlichen Knochenmarkzellen muss ich einige Bemerkungen über die verschiedenen Formen derselben vorausschicken. Alle Untersucher sind darin einig, dass die Gestalt, Grösse und Structur der Zellen des Knochenmarkes sehr differiren. Ich verweise auf die früher bereits citirten Arbeiten, sowie auf die von Ehrlich<sup>1)</sup> und Schwarze<sup>2)</sup>. Diese Angaben über das Vorkommen verschiedener Formen sind leicht zu bestätigen. Ausser den kernlosen und kernhaltigen rothen Blutkörpern einerseits, den platten fettlosen und kugligen fetthaltigen Zellen andererseits kann man zunächst zwei Arten unterscheiden, deren Structur wesentlich differirt. Bei der einen ist der Kern hell, bläschenförmig, von glänzenden Kernkörperchen und Fäden durchsetzt und durch einen deutlichen Contour von dem ziemlich breiten Protoplasma getrennt. Dieses enthält zahlreiche glänzende Körner und feine Fädchen. Die Zellen zeigen beträchtliche Unterschiede betreffs ihrer Grösse, so dass man mit Rücksicht darauf wiederum zwei Unterarten unterscheiden könnte, wenn nicht durch Zwischenformen eine ununterbrochene Reihenfolge hergestellt würde. In dieser Weise stellen sich diese Zellen am frischen Object dar. Lässt man vom Rand aus 0,6procentige Kochsalzlösung einwirken, so werden die Kerne der Zellen noch deutlicher, namentlich ihre Begrenzung gegen das Protoplasma. Durch Methylgrün-Kochsalzlösung färben sich im Kern die Kernkörperchen und Fädchen. Ihr Verhalten gegen Eosin ist bekannt.

Bei der zweiten Zellart sind die Kerne in frischem Zu-

<sup>1)</sup> Ehrlich, Ueber die specifischen Granulationen des Blutes. Verh. d. Berliner physiolog. Gesellschaft. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1879. — Methodolog. Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Leucocyten. Zeitschr. f. klin. Med. I.

<sup>2)</sup> Schwarze, Ueber eosinophile Zellen. Berliner Dissertat. 1880.

stande sehr schwer zu sehen; nach der Einwirkung der Kochsalzlösung werden sie etwas deutlicher und erscheinen als glänzende Kugeln, welche durch Methylgrün sich intensiv färben. Während sie auf den ersten Blick alle ganz homogen erscheinen, nimmt man bei aufmerksamerer Betrachtung an manchen in der Mitte einen ziemlich grossen glänzenden Kern wahr, dessen Centrum hell gefleckt ist. Dieser Kern wird von einem lichten Hof umgeben, durch welches feine Fädchen verlaufen. Nach aussen von diesem ist eine helle glänzende Rindenschicht gelegen. Die Begrenzung des Kernes gegen das Protoplasma ist zwar deutlich aber nicht scharf contourirt. Dieser selbst ist hell, und so fein granulirt, dass es beinahe homogen erscheint; Fädchen sind in ihm nicht zu erkennen. Auch diese Form zeigt bedeutende Verschiedenheiten und Abstufungen in der Grösse.

Die Unterschiede bei den geschilderten Zellarten betreffen einerseits den Kern, andererseits das Protoplasma. Die Zellen mit gekörntem Protoplasma enthalten helle bläschenförmige Kerne, diejenigen mit homogener Zellsubstanz glänzende Kerne. Ausserdem findet man aber zuweilen gekörnte Protoplasmakörper, in welche glänzende intensiv sich färbende Kerne eingebettet sind. Zum Theil mag dieses wechselnde Aussehen der Kerne mit Kerntheilungsvorgängen zusammenhängen; denn es ist wahrscheinlich, dass die hellen Kerne bei der Vorbereitung zur Theilung eine mehr glänzende Beschaffenheit in Folge der veränderten Anordnung der chromatischen Substanz annehmen. Noch viel schwieriger und unsicherer ist die Unterscheidung der einzelnen Zellarten an gehärteten Präparaten. Man trifft an ihnen Zellen mit hellen und solche mit dunkeln stark gefärbten Kernen; das Protoplasma der ersteren ist körnig, das der anderen homogener; aber auch hier ergeben sich in Bezug auf die Grösse und das Verhalten der Kerne zahlreiche Abstufungen. Dazu kommt, dass an solchen Objecten die Erkennung der kernhaltigen rothen Blutkörper sehr schwierig wird, wenigstens bei der Anwendung derjenigen Conservierungsmittel, welche beim Studium der Kerntheilungsvorgänge im Knochenmark am meisten zu empfehlen sind. Aus denselben Gründen ist es unmöglich mit Bestimmtheit zu sagen, von welcher Zellart die Riesenzellen des Knochenmarkes abstammen oder ob sie von mehreren Zellarten ihre Entstehung nehmen

können. Am häufigsten glaubte ich Uebergangsformen zwischen ihnen und den gekörnten Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen zu finden. Ihre Lagerung dagegen würde mehr auf eine genetische Beziehung zu den Fettzellen hinweisen.

Da die Unterscheidung der einzelnen Zellformen eine so unsichere ist, muss ich bei der nun folgenden Beschreibung der verschiedenen an den Zellen des Knochenmarkes vorkommenden Kerntheilungsvorgänge auf eine Darstellung dieser für die einzelnen Zellarten verzichten. Es ist dies um so mehr gerechtfertigt, als ich bei der Untersuchung der frischen mit Methylgrün gefärbten Objecte, deren Studium nicht genug empfohlen werden kann, mich davon überzeugte, dass nicht etwa an der einen Zellart ausschliesslich dieser, an der anderen jener Typus der Kerntheilung vorkommt; viel mehr kam ich zu dem Resultate, dass dieselbe Zellart verschiedene Vorgänge der Kerntheilung darbieten kann, was wohl um so weniger befremdend ist, als durch die neueren Untersuchungen die Zahl der Beobachtungen immer grösser wird, denen zufolge an derselben Zelle eine Kernvermehrung nach verschiedenen Typen in unmittelbarer Aufeinanderfolge sich vollzieht.

Die indirecte Kerntheilung ist bei den Knochenmarkzellen sehr verbreitet; sowohl an Zupfpräparaten frischer, sowie an feinen Schnitten gehärteter Objecte habe ich sich theilende Kerne in grosser Zahl und in allen Phasen der Theilung getroffen. Am schwierigsten ist namentlich an den kleineren Zellen die Knäuel- und Sternform zu erkennen. Die Kerne sind so dunkel gefärbt, dass einzelne Fäden in ihnen nicht unterschieden werden können. Auch im Stadium der äquatorialen Anordnung der chromatischen Substanz hat diese ein mehr homogenes Aussehen; ebenso konnte ich bei den nach den Polen gerückten Hälften dieser nur eine ganz feine Strichelung (selbst mittelst homogener Immersion 1/18 und Beleuchtungsapparate) nachweisen<sup>1)</sup>. Dagegen ist die achro-

<sup>1)</sup> Um Missverständnissen vorzubeugen will ich noch bemerken, dass ich aus dem homogenen Aussehen der achromatischen Substanz bei der äquatorialen Anordnung sowohl als in den jungen Kernen nicht auf eine gleichartige Structur schliesse. Ich will vielmehr nur die Schwierigkeit des Nachweises der fadigen Zusammensetzung an solchen Objecten hervorheben.



matische Figur ziemlich deutlich, weniger entsprechend den Polen. Bei dieser Gelegenheit will ich des Befundes von Kerntheilungsfiguren Erwähnung thun, bei denen die zwischen den Polen ausgespannten achromatischen Fadensysteme, welche von einer Kernhälfte zur anderen verliefen, im Aequator durch feine Körnchen unterbrochen waren. Ob es sich in diesen Fällen um eine äquatoriale Differenzirung im Sinne der Zellplattenbildung handelt, wie sie an pflanzlichen und thierischen Objecten von Strassburger<sup>1)</sup>, Treub<sup>2)</sup>, Bütschli<sup>3)</sup>, Fol<sup>4)</sup>, van Beneden<sup>5)</sup>, Mayzel<sup>6)</sup>, Schleicher<sup>7)</sup>, Martin<sup>8)</sup> u. A. beobachtet sind, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Mehrfache Kerntheilungen nach dem indirecten Typus habe ich bis jetzt im Knochenmark des Kaninchens nicht aufgefunden. Im menschlichen Knochenmark, in welchem indirecte Kerntheilungen gleichfalls sehr häufig vorkommen, sind sie von Waldstein<sup>9)</sup> beschrieben worden. Ich kann seine Angaben aus eigener Erfahrung bestätigen und möchte insbesondere auf die Existenz drei- und mehrstrahliger Kernplatten, wie sie an anderen Objecten von mir<sup>10)</sup> und neuerdings von Martin<sup>11)</sup>, an Pflanzen von Soltwedel<sup>12)</sup> und Strassburger<sup>13)</sup> beschrieben worden

<sup>1)</sup> Strassburger, Zellbildung und Zelltheilung. 3. Aufl. 1881.

<sup>2)</sup> Treub, Quelques recherches sur le rôle du noyau dans la division des cellules vegetales. Naturk. verhandl. d. koninklyk. Acad. van Wissenschaft. Amsterd. 1878—1879.

<sup>3)</sup> Bütschli, l. c. 1876.

<sup>4)</sup> Fol, Recherches sur la fécondation et le commencement de l'hénogenie chez divers animaux.

<sup>5)</sup> van Beneden, Recherches sur les Dicyémides. Bullet. de l'academie royale des sciences de Belgique. Bd. 41 u. 42. 1870.

<sup>6)</sup> Mayzel, Beiträge zur Lehre von dem Theilungsvorgang des Zellkerns. Med. Zeitg. 1876. Schwalbe's Jahresbericht 1878.

<sup>7)</sup> Schleicher, Die Knorpelzelltheilung. Archiv f. mikrosk. Anatom. Bd. XVI. 1879.

<sup>8)</sup> Martin, Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung. Dieses Archiv Bd. 86. 1881.

<sup>9)</sup> Waldstein, Ein Fall von progressiver Anämie etc. Dieses Archiv Bd. 91. 1881.

<sup>10)</sup> J. Arnold, l. c. Dieses Archiv Bd. 78. 1879.

<sup>11)</sup> Martin, l. c. Dieses Archiv Bd. 86. 1881.

<sup>12)</sup> Soltwedel, Freie Zellbildung im Embryosack der Angiospermen. 1881.

<sup>13)</sup> Strassburger, Zellbildung und Zelltheilung. 3. Aufl.

sind, Werth legen. In Anbetracht einer solchen Ausdehnung der Erfahrungen über mehrfache indirecte Kerntheilungen scheint es mir nicht mehr gerechtfertigt, dieselben als Ausnahmen zu bezeichnen.

Ausser den soeben geschilderten Kernfiguren, welche zweifellos dem Typus der indirecten Kerntheilung beizuzählen sind, trifft man solche, für welche eine Einreihung in diesen zweifelhaft ist. Dieselben bestehen aus zwei an den Polen gelegenen dunkel gefärbten Kernhälften, welche durch an den Seiten oder in der Mitte oder an mehreren Stellen durchlaufende intensiv tingirte Stränge verbunden sind. Dass sie der indirecten Kerntheilung zugezählt werden dürfen, scheint mir zweifelhaft, weil es sich um eine Anordnung der chromatischen Substanz im Aequator handelt, welche von der für die indirecte Theilung als typisch angenommenen wesentlich abweicht. Flemming und Retzius geben an, dass die chromatischen Schleifen bei Thieren schon in der sog. Sternform des Mutterkerns gesondert sind und sich in der Aequatorialplatte nur umordnen; von Pol zu Pol verlaufende dunkle Stränge sind bei einer solchen Annahme nicht denkbar. Allerdings scheint es pflanzliche und thierische Objecte zu geben, bei denen sich die Segmentirung bis in und selbst über das Stadium der Umordnung im Aequator hinaus verzögert. Man vergleiche in dieser Hinsicht die Werke von Strassburger und Flemming, sowie die Arbeiten von Schleicher<sup>1)</sup> und Peremeschko<sup>2)</sup>. Eine andere Möglichkeit aber wäre die, dass diese Kernfiguren gar nicht dem Typus der indirecten Kerntheilung angehören, sondern analog sind den in den Riesenzellen beschriebenen Kernformen. Es fragt sich nun, ob überhaupt an den Zellen des Knochenmarkes, die nicht zu den Riesenzellen gehören, ähnliche Kernfiguren wie an diesen vorkommen. —

An den Zellen mit gekörntem Protoplasma und hellen deutlich begrenzten Kernen trifft man häufig Einschnürungen und Lappungen, zuweilen auch mehr ringförmige Anordnungen der Kernsubstanz, welche denen der Kerne der Riesenzellen sehr

<sup>1)</sup> Schleicher, l. c. 1876.

<sup>2)</sup> Peremeschko, Ueber die Theilung der thierischen Zellen. Archiv f. mikrosk. Anatom. Bd. XVI. 1879. Bd. XVII. 1880.

gleichen und zwar um so mehr, je grösser die Zellen werden, so dass man den Eindruck bekommt, als handle es sich um Uebergangsformen zu den grossen uninucleären Riesenzellen (Fig. 1 und 2). — An derselben Zellart finden sich aber auch intensiv gefärbte Kernringe mit hellem Centrum und Kernfiguren, welche aus dunkel tingirten Bälkchen bestehen, deren Zwischenräume licht sind. Die letzteren haben eine ähnliche Form wie die aus der indirecten Kerntheilung hervorgegangenen Knäuele; sie unterscheiden sich aber von ihnen durch die Dicke der Bälkchen, während, wie aus dem oben Mitgetheilten hervorgeht, die Fäden der Knäuele an diesen Zellen so fein sind, dass sie sich sehr schwer nachweisen lassen. Betreffs der Beziehung dieser Kernfiguren zu den hellen bläschenförmigen Kernen kann ich nur die Vermuthung aussprechen, dass die ersteren aus den letzteren mittelst der bei den Kernfiguren der Riesenzellen geschilderten Umwandlungen hervorgehen.

An den Zellen mit homogenem Protoplasma und glänzenden Kernen habe ich ähnliche Zeichnungen beobachtet, ringförmige Kerne (Fig. 11, 12, 13 u. 14) und aus Bälkchen bestehende Kernfiguren, beide intensiv tingirt, während die Zwischensubstanz keine Färbung angenommen hatte.

Es liegt nahe diese Erscheinungen nicht als vitale sondern in Folge des Absterbens entstandene oder durch Einwirkung von Reagentien erzeugte zu deuten. Mit Rücksicht darauf will ich hervorheben, dass man die beschriebenen Formen zum Theil schon an frischen Präparaten nachweisen kann. Lässt man vom Rand des Deckglases her Methylgrünkochsalzlösung einwirken, so färben sich dieselben intensiv, gleich den entsprechenden Kernfiguren der Riesenzellen. Auch an gehärteten Objecten nehmen sie gleich diesen eine dunkle Färbung an; sie zeigen also die für viele Vorgänge der Kernvermehrung eigenartige Veränderung in der Anordnung der chromatischen Substanz. Ferner sind die Kernfiguren an allen Präparaten nachweisbar, mögen dieselben in Alkohol, Chromsäure, Chrom-Osmiumsäure, Pikrinsäure oder Pikrinsalpetersäure gehärtet worden sein; nur muss man die Objecte ganz frisch in diese Conservirungsflüssigkeiten eingelegt haben.

Ferner ist aber noch zu erwägen, ob diese Formen nicht

als vitale Degenerationserscheinungen aufzufassen sind. Dagegen spricht aber meines Erachtens die Anordnung der chromatischen Substanz und das Verhalten solcher Kerne Farbstoffen gegenüber. Ueberdies deuten die weiteren Metamorphosen, welche an diesen Kernfiguren sich vollziehen, darauf hin, dass sie zu einer Kernvermehrung in Beziehung stehen dürften.

An den dunkel gefärbten ringförmigen Kernen erfolgt nicht selten eine Trennung der Substanz in der Weise, dass die dunkle Substanz zunächst an einer Stelle zurückweicht (Fig. 12); es erscheint dann der Kern als ein dunkles sichelförmiges Gebilde, dessen Enden durch einen lichten Streifen zusammenhängen, der aber später der Wahrnehmung sich entziehen kann. Dass alle so gestalteten Kerne auf diese Weise entstehen, soll damit nicht gesagt sein; denn man findet auch S-förmig und spiralgewundene Kerne, für welche eine solche Art der Bildung nicht nachweisbar, vielleicht nicht einmal wahrscheinlich ist. An anderen ringförmigen Kernen erfolgt die Zurückziehung der Substanz gleichzeitig oder nacheinander nach mehreren Punkten, dieselben stellen sich dann als helle Ringe dar, in welche von Stelle zu Stelle dunkle Kerne eingelassen sind (Fig. 12). Auch an den kleinen Kernkörben scheint die chromatische Substanz nach mehreren Punkten zurückweichen zu können; es entstehen auf diese Weise dunkle kuglige Kerne, welche durch Fäden unter einander in Verbindung stehen. Die Analogie dieser Vorgänge mit den an den Kernfiguren der Riesenzellen beobachteten ist nicht zu verkennen: eine ausführliche Erörterung derselben ist wohl überflüssig und dieser Hinweis genügend.

Ausserdem scheinen aber an den Zellen des Knochenmarkes noch einfachere mit einer Kernvermehrung abschliessende Vorgänge vorzukommen. Ob die Einschnürungen und Lappungen an den hellen bläschenförmigen Kernen mit einer totalen Abfurchung abschliessen, ist fraglich, aber mit Rücksicht auf die nachher anzuführenden Beobachtungen an anderen Objecten nicht unbedingt zu läugnen. Auf der anderen Seite muss an die Möglichkeit gedacht werden, dass sie nur weitere von der Kernteilung gefolgte Metamorphosen einleiten, wie sich dies für die entsprechenden Kernfiguren der Riesenzellen als wahrscheinlich ergab. Dagegen führen sicher einfache Abschnürungen dunkler

Kerne von rundlicher, länglicher, S-förmiger und spiraliger Gestalt zu einer Vermehrung der Kerne, die mehr oder weniger lange Zeit durch Fäden unter einander verbunden bleiben und eine sehr wechselnde Lagerung zu einander annehmen können.

Ein sehr häufiger Befund im Knochenmark ist der von Zellen mit mehreren Kernen, selbstverständlich von den Riesenzellen abgesehen (Fig. 15—18). Dieselben hängen sehr häufig mit Fäden unter einander zusammen; ihre gegenseitige Lagerung ist eine sehr verschiedene. Oft bilden die Kerne eine dreieckige oder viereckige Figur, deren einzelne Theile durch Fäden so in Verbindung stehen, dass dieselbe geschlossen ist; oder aber es fehlt an der einen Seite der Faden und die Figur ist nach dieser Richtung offen (Fig. 15 u. 16). Die Fäden können gestreckt verlaufen oder gewunden, ja selbst spiralig gedreht sein. Anderemale sind die Kerne mehr um einen Punkt angeordnet (Fig. 17 u. 18). Der Verlauf der Fäden ist dann ein sehr unregelmässiger und oft schwer zu bestimmen. Ob diese Formen von mehrkernigen Knochenmarkzellen durch Abschnürung aus einem einfachen länglichen oder gewunden verlaufenden Kern oder aus einem Ring oder Korb entstanden sind, lässt sich meistens nicht mehr feststellen, weil nachträglich ein Schwund und eine veränderte Anordnung der Fäden denkbar ist. Dass solche Figuren auf dem Wege der mehrfachen indirecten Kerntheilung zu Stande kommen, ist nicht wahrscheinlich; es müsste die Lagerung der Kerne regelmässiger und der Befund von solchen Typen der Kerntheilung häufiger sein. Das Protoplasma dieser mehrkernigen Zellen ist zunächst der Kernfigur lichter, in der Peripherie etwas compacter; auch an den Zellen mit ring- und netzförmigen Kernen erscheint das Protoplasma heller. Einfurchungen oder Abschnürungen des letzteren um die Kerne habe ich nicht beobachtet. Mehrkernige Zellen der zuletzt geschilderten Sorte sind längst bekannt und vielfach beschrieben worden. Einige deuten sie im Sinne der fortschreitenden Kernvermehrung, Andere führen ihre mehrkernige Beschaffenheit auf vitale oder postmortale oder durch Reagentienwirkung bedingte Zerfallserscheinungen zurück, während sie von Manchen für eine besondere Zellart gehalten werden, ohne ihnen eine Bedeutung in progressivem oder regressivem Sinne beizulegen. — Dass Kerne während des Lebens dege-

neriren können ist den pathologischen Anatomen eine geläufige Erfahrung. Diese Vorgänge äussern sich aber mehr als eine Aufhellung der Kernsubstanz, die Contouren des Kerns werden undeutlicher und verschwinden endlich ganz. Ein Zerfall der Kerne kommt allerdings auch vor; ich selbst habe schon vor längerer Zeit an den Kernen der rothen Froschblutkörper und zwar an dem lebenden Object solche Kernzerklüftungen beobachtet<sup>1)</sup>, kann aber versichern, dass diese zerklüfteten Gebilde mit den mehrkernigen Zellen nicht die entfernteste Aehnlichkeit haben. Auch Vacuolen sind in den Kernen sehr häufig und vielfach an pflanzlichen und thierischen Zellen unter normalen und pathologischen Bedingungen beobachtet und beschrieben worden. In sofern man unter Vacuole einen Hohlraum versteht, der eine von der Kernsubstanz in ihrer Zusammensetzung abweichende Massen enthält, würde die Bezeichnung der eben geschilderten ring- und netzförmigen Kerne als vacuolisirter nicht gerechtfertigt sein. Denn die innerhalb der Ringe und zwischen den Netzbälkchen gelegene Substanz zeigt vollständige Uebereinstimmung mit derjenigen im Innern der Kerne. Es verhalten sich in dieser Hinsicht diese Kernformen wie die entsprechenden der Riesenzellen. Es ist in neuester Zeit der Versuch gemacht worden, die Entstehung der mehrkernigen Zellen auf eine Einwirkung von Reagentien zurückzuführen, da von Flemming die einschlägigen Verhältnisse in der gründlichsten Weise auseinander gesetzt worden sind, das Für und Wider in der objectivsten Weise erwogen ist, darf ich auf eine Erörterung dieser Frage verzichten. Ich will deshalb hier nur noch darauf hinweisen, dass die Verbindung der Kerne durch Fäden, die Anordnung der chromatischen Substanz in den Kernen, der achromatischen in den Fäden schwerlich auf die Wirkung von Reagentien zu beziehen sein dürfte<sup>2)</sup>. Ueberdies zeigt diese mit

<sup>1)</sup> J. Arnold, Ueber Diapedesis. II. Mittheilung. Dieses Archiv Bd. 58. S. 240. 1873.

<sup>2)</sup> Es soll damit selbstverständlich nicht in Zweifel gezogen werden, dass man durch Zusatz von Säuren und anderen Reagentien eine Zerklüftung der Kerne erreichen könne. Dass aber alle mehrkernigen Zellen auf diese Weise entstehen und in diesem Sinne gleichwerthig seien, der Beweis dafür wird voraussichtlich nicht beigebracht werden.

derjenigen in den Kernfiguren der Riesenzellen, für welche eine fortschreitende Entwicklung der abgeschnürten Kernabschnitte nachgewiesen werden konnte, eine so weitgehende Uebereinstimmung, dass ein Schluss auf analoge Bestimmung der kleinen mehrkernigen Zellen mindestens zulässig ist. Ich bin ausser Stande eine Thatsache aufzufinden, welche die Annahme rechtfertigte, dass es sich in ihnen um die Aeussierung eines vitalen oder post mortem eintretenden Zerfalles früher einfacher Kerngebilde handele.

Die Bedeutung der geschilderten Verhältnisse darf einmal in der Thatsache gefunden werden, dass im rothen Knochenmark der Kaninchen eine massenhafte Kernvermehrung und Neubildung von Zellen erfolgen kann. Nicht weniger bemerkenswerth scheint mir aber der Nachweis, dass diese Vorgänge nach verschiedenen, zum Theile bisher unbekannten Typen sich vollziehen können. Macht man den Versuch die letzteren denjenigen Arten der Kernvermehrung, welche man der Zeit zu unterscheiden pflegt, anzureihen, so ergiebt sich sofort, dass dies nicht ausführbar ist; denn so viel geht aus den oben mitgetheilten Befunden zweifellos hervor, dass die an den Kernfiguren der Riesenzellen beobachteten Vorgänge weder mit denen bei der sog. directen noch mit denjenigen bei der indirecten Theilung übereinstimmen; das sind ja die beiden Typen der Theilung, zu deren Aufstellung die neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand geführt haben. Von der directen Theilung unterscheiden sich die in Rede stehenden Prozesse durch die Zunahme der chromatischen Substanz des Kernes, von der indirecten durch die Anordnung dieser sowie durch den Modus der Abschnürung, welcher bei der letzteren in der Aequatorialebene, beziehungsweise in den Segmentalebenen, bei den Kernfiguren der Riesenzellen an der Oberfläche derselben sich vollzieht. Mit Rücksicht auf diese Verhältnisse scheint es erforderlich, eine neue Art oder Unterart der Kerntheilung aufzustellen. Will man zunächst den letzteren Versuch machen, so ergiebt es sich, dass die Vorgänge an den Kernen der Riesenzellen mit der directen Theilung Aehnlichkeit haben in der Art der Abschnürung der Kernabschnitte, mit der indirecten durch die Zunahme der chromatischen Substanz.

Wenn sie aber mit jeder der bisher unterschiedenen Arten der Kerntheilung, der directen sowohl, als der indirecten, in manchen Beziehungen übereinstimmen, in anderen von ihnen verschieden sind, können sie weder der einen noch der anderen als Unterart zugerechnet werden. Dazu kommt, dass bei der directen Theilung die Trennung der Kernabschnitte nicht in gleicher Weise sich vollzieht, vielmehr bald als Abfurchung, bald als Abschnürung sich darstellt. Solche Wahrnehmungen und Erwägungen nöthigen meines Erachtens zu dem Versuch einer anderen Eintheilung der Kernvermehrungsvorgänge. Ich verkenne die Schwierigkeit eines solchen bei dem jetzigen Stande der Frage keineswegs; ja ich erwarte von fortgesetzten Untersuchungen neue Thatsachen, die vielleicht wiederholte Versuche einer anderen Classification der Kerntheilungsprozesse erforderlich machen. Wenn ich dessen ungeachtet eine neue Eintheilung vorschlage, so unternehme ich es in der Hoffnung, dass durch sie das Verständniss der verschiedenen Formen und deren Unterscheidung gefördert wird.

Bei der Aufstellung der directen und indirecten Kerntheilung ist man ausgegangen von der Beobachtung, dass die chromatische Kernsubstanz bei der letzteren vermehrt und anders angeordnet wird, bei der ersteren nicht. Es ist die Berücksichtigung des erwähnten Verhaltens der chromatischen Kernsubstanz bei der Systemisirung der Kerntheilungsvorgänge nicht nur in Anbetracht der historischen Entwicklung dieser Frage, sondern auch sachlich wegen der grossen Bedeutung dieser Anordnung der chromatischen Substanz vollkommen gerechtfertigt gewesen und sie ist es heute noch. Bei der nachher zu versuchenden Aufstellung soll nach demselben Grundsatz verfahren werden. Die ausschliessliche Verwerthung dieser Gesichtspunkte bei einer solchen aber, das geht aus den obigen Erörterungen hervor, ist nicht mehr durchführbar. Ich möchte deshalb noch auf ein anderes Verhalten der sich theilenden Kerne aufmerksam machen, das vielleicht behufs einer Eintheilung der Kernvermehrungsvorgänge sich verwenden lässt. Ich meine die Form und gegenseitige Verbindung, welche die Kerne während der Theilung darbieten; dieselben hängen davon ab, ob die Kerne in der Aequatorialebene beziehungsweise in den Segmentalebenen abgefurcht oder an beliebigen Stellen abgeschnürt werden. In dem ersten Fall



zerspalten sich die Kerne in zwei oder mehrere gleiche Abschnitte, deren regelmässig gestaltete Theilungsflächen gegen einander gerichtet sind. Bei dem zweiten Theilungsmodus erfolgt eine Zerschnürung der Kerne in zwei oder mehrere, sehr häufig ungleiche Abschnitte, welche nicht durch regelmässige Theilungsflächen sich begrenzen; vielmehr wird die Kernsubstanz an der Abschnürungsstelle zu Bändern oder Fäden ausgezogen. Für den ersten Vorgang scheint mir die Bezeichnung — Segmentirung — zweckmässig, für den zweiten die als Fragmentirung<sup>1)</sup> — brauchbar.

Bei der Segmentirung und Fragmentirung lassen sich eine indirecte und directe Art unterscheiden, je nachdem die Substanz des Kernes eine Zunahme und veränderte Anordnung erfährt oder nicht.

Jeder dieser Theilungsvorgänge kann dann ein einfacher oder mehrfacher sein, je nachdem der Kern in zwei oder mehrere Theile sich abspaltet.

Unter Zugrundelegung dieser Gesichtspunkte liesse sich aufstellen folgendes

## Schema der Kerntheilungsvorgänge.

### I. Segmentirung.

Spaltung der Kerne in der Aequatorialebene oder den Segmentalebenen in zwei oder mehrere nahezu gleiche Theile.

1) Directe Segmentirung  
ohne Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Kernsubstanz.

2) Indirecte Segmentirung  
mit Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen Kernsubstanz.

### II. Fragmentirung.

Abschnürung der Kerne an beliebigen Stellen in zwei oder mehrere gleiche, häufiger ungleiche Kern-

<sup>1)</sup> Nachdem van Beneden diesen Ausdruck für directe Theilungsformen überhaupt angewendet, möchte ich denselben in dem oben erörterten modificirten Sinne acceptiren, obgleich Strassburger und Andere Zerfallserscheinungen der Kerne als Fragmentirung bezeichnen.

abschnitte, welche nicht durch regelmässige Theilungsflächen sich abgrenzen.

1) Directe Fragmentirung

ohne Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Kernsubstanz.

2) Indirecte Fragmentirung

mit Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen Kernsubstanz.

Ueber die Vorgänge der directen Segmentirung haben wir uns die Vorstellung zu machen, dass ein heller bläschenförmiger Kern, ohne eine Veränderung in seiner Form und in der Anordnung der chromatischen Substanz zu erfahren, in der Aequatorialebene oder in den Segmentalebenen in zwei oder mehrere nahezu gleiche Theile zerlegt wird. Die Begrenzung der Kernabschnitte durch regelmässige Theilungsflächen ist damit gegeben; sie wird meistens durch scharfe Contouren hergestellt. Wir finden nun in der That gar nicht selten Kerne, welche diese Erscheinungen darbieten. Die Vorstellung, welche man sich früher über fissipare Theilung gemacht hat, ist ja auf solche Bilder zurückzuführen. Allerdings ist für diese Kernformen bis jetzt nicht sicher nachgewiesen, dass es auch zu einer wirklichen Trennung der Kernabschnitte kommt. Der oben beschriebene Befund berechtigt als solcher nicht zu dieser Annahme, weil man sich auch vorstellen kann, dass der Kern in diesem Zustande verharret oder später nach einem anderen Typus sich theilt. Andererseits ist die Möglichkeit einer solchen directen Abfurchung nicht zu läugnen. Vielleicht darf von späteren diesen Gegenstand betreffenden Untersuchungen ein positives Resultat erwartet werden.

Die indirecte Segmentirung ist identisch mit dem als indirecte Theilung bisher bezeichneten Vorgang. Wie oben erörtert wurde, kommt es bei diesem zu einer Zunahme und veränderten Anordnung der chromatischen Kernsubstanz zunächst in Form von Knäulen, später zu einer äquatorialen Aufstellung dieser, einem Zurückweichen nach den Polen und einer Theilung der achromatischen Figur im Aequator beziehungsweise in den Segmentalebenen. Die Regelmässigkeit dieser Vorgänge äussert sich am auffallendsten in den beiden letzterwähnten Phasen so-

wohl bei der Theilung in zwei, sowie bei derjenigen in mehrere Abschnitte. Diese Bemerkungen genügen wohl, um die Einreihung der indirecten Kerntheilung an dieser Stelle des Schemas zu rechtfertigen.

Als directe Fragmentirung wird derjenige Vorgang zu bezeichnen sein, bei welchem die Kerne, ohne eine Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Substanz zu erfahren, in ein oder mehrere, gewöhnlich ungleiche Theile zerschnürt wird. Eine Abgrenzung der Kernabschnitte durch regelmässige Theilungsflächen besteht nicht; dagegen sind dieselben durch Bänder und Fäden unter einander verbunden, welche aus einer Umwandlung der Kernsubstanz an den Abschnürungsstellen hervorgehen. Die Abschnürung erfolgt bald gleichmässig von allen Seiten, dann ist der Faden in der Mitte gelegen, bald einseitig; in diesem Falle sitzt derselbe mehr seitlich. Hierher gehören wohl die Kernzerschnürungen, welche am lebenden Object beobachtet worden sind, ferner manche der Theilungsvorgänge, welche Bütschli, van Beneden, Flemming, Renaut, La Valette, Nussbaum, Schmitz, Johow, Strassburger u. A.<sup>1)</sup> beschrieben haben. Dieselben sind mit der directen Segmentirung zusammen bisher als directe Kerntheilung bezeichnet worden. Berücksichtigt man das verschiedene Verhalten der Kerne an den Theilungsflächen, so erscheint eine Trennung in der hier vorgeschlagenen Weise vollkommen gerechtfertigt.

Die indirecte Fragmentirung wird eingeleitet mit einer Zunahme und veränderten Anordnung der chromatischen Kernsubstanz, welche namentlich die Kernrindenschichten einnimmt. Bei langen bandförmigen Kernen kann es schon in diesem Stadium zur Zerschnürung kommen. Häufiger zieht sich die chromatische Substanz von zwei oder mehreren Stellen aus zurück; es bilden sich auf diese Weise ring- und netzförmige Kerne. In allen Fällen hängen die abgeschnürten Kernabschnitte wenigstens zu einer gewissen Zeit mit der Kernfigur oder unter sich durch Fäden zusammen. Bezüglich der Einzelheiten darf auf die ausführliche Beschreibung dieser Vorgänge an den Zellen des

<sup>1)</sup> Man vergleiche in dieser Beziehung das Literaturverzeichniss bei Flemming.

Knochenmarkes, namentlich aber an den Riesenzellen hingewiesen werden. Dass die indirecte Fragmentirung auch unter anderen Verhältnissen vorkommt, will ich nicht unterlassen, an dieser Stelle hervorzuheben.

Die oben geschilderten Arten der Theilung sind in ihren typischen Repräsentanten charakteristisch genug. Auf der anderen Seite darf ich nicht versäumen zu erwähnen, dass es Formen giebt, deren Einreihung in das obige Schema zweifelhaft erscheinen kann; eine Verwechslung wird allerdings nur zwischen den directen Formen einerseits, den indirecten andererseits möglich sein, weil durch die Anordnung der chromatischen Substanz die directen Typen unterschieden sind von den indirecten. Zunächst wäre es wohl denkbar, dass im Verlauf der directen Segmentirung ähnliche Bilder sich ergeben, wie bei der directen Fragmentirung, wenn bei der ersteren die Abfurchung einseitig beginnt, bei der letzteren die Abschnürung von der einen Seite nach der anderen sich vollzieht: Vorgänge, welche beide gar nicht so selten vorzukommen scheinen. Die einfachsten Formen der indirecten Fragmentirung würden im Stadium der vorgeschrittenen Theilung solchen der indirecten Segmentirung ähnlich sein können, wenn in dem letzteren Falle die achromatische Figur undeutlich ist. Dass auch zwischen den complicirten Kernfiguren, welche einem dieser beiden Vorgänge ihre Entstehung verdanken, eine Verwechslung möglich ist, habe ich oben bereits ausgeführt. Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen liegt der Gedanke nahe, dass die Vorgänge doch nicht so heterogener Art seien, wie man bei der Berücksichtigung nur der typischen Formen anzunehmen geneigt sein dürfte. In dieser Auffassung könnte man noch dadurch bestärkt werden, dass, wie oben wiederholt angedeutet wurde, die directe Form der Segmentirung möglicherweise nur die Vorstufe der indirecten ist. Dazu kommt, dass diese Vorgänge sich offenbar nicht ausschliessen, vielmehr derselbe Kern erst nach dem Typus der indirecten Fragmentirung sich vermehren und die Abschnürungsproducte durch indirecte Segmentirung sich weiter theilen können. Ebenso denkbar ist es, dass zuerst direct fragmentirte und segmentirte Kerne nachher nach den indirecten Arten dieser Typen sich weiter theilen. Es hat keinen Zweck die verschiedenen Fälle, die in

dieser Hinsicht zu berücksichtigen wären, weiter auszuführen, weil sie sich von selbst ergeben. Ich bin in eine Erörterung dieser Verhältnisse nur eingetreten, um anzudeuten, dass möglicher Weise die Differenzen zwischen den aufgestellten Typen doch weniger tiefgreifend sind, als man dies bei alleiniger Untersuchung der ausgesprochensten Formen erwarten sollte: eine Erwägung, welcher übrigens schon Schmitz, Johow und Metschnikoff Ausdruck verliehen haben. Wenn dem so wäre, so verliert deshalb das für die Theilungsvorgänge aufgestellte Schema doch nicht an Werth. Sein nächster Zweck ist, wie oben bemerkt wurde, durch Auseinanderhalten der Formen unseren Einblick in das Wesen dieser Prozesse zu vertiefen. Sollten weitere Untersuchungen zu dem Ergebniss führen, dass die aufgestellten Typen nicht nur unter einander in den ange deuteten Beziehungen stehen, sondern auch in einander übergehen oder aber gar Stufen einer Entwicklungsreihe sein können, so bleibt die Unterscheidung der aufgeführten Arten, wegen der charakteristischen Formen, welche sie darbieten, dennoch brauchbar.

---

Zum Schluss nur noch einige kurze Bemerkungen über die im Verlauf dieser Untersuchungen angewandte Technik. An verschiedenen Stellen des Textes ist auf die Bedeutung der Untersuchung des frischen Objectes hingewiesen worden. Ich bin dabei so vorgegangen, dass ich zunächst mir ein Zupfpräparat vom Knochenmark des frisch getödteten Thieres herstellte, und die Wirkung der Reagentien — der amniotischen Flüssigkeit und 0,6procentige Kochsalzlösung — indem ich diese vom Rand her einfliessen liess, studirte. — Die erstere verändert die Zellen sehr wenig; aber auch die Kochsalzlösung ist eine sehr brauchbare Zusatzflüssigkeit. Sehr zu empfehlen ist die Färbung der frischen Objecte mit Methylgrün, das in einer 6procentigen Kochsalzmischung frisch gelöst ist. Bezüglich der Einzelheiten bitte ich den Text zu vergleichen. Als Härtings- und Conservirungsflüssigkeit habe ich verwendet Spiritus, absoluten Alkohol, Chromsäure 0,25, Chromsäure-Osmium-Essigsäuregemisch (Flemming), kalt gesättigte wässrige Pikrinlösung, Pikrinsalpetersäuremischung (Kleinenberg). Die besten Resultate habe ich mit

Spiritus und Alkohol erhalten. Dass ich meine Beobachtungen an den in anderen Flüssigkeiten gehärteten Objecten controlirt habe, ist oben bereits erwähnt worden. Will man feine Schnitte anfertigen, welche bei solchen Untersuchungen und Studien unentbehrlich sind, so verfährt man am besten in folgender Weise. Vom Knochen werden 2—3 cm lange Stückchen abgesägt und 24 Stunden lang in starkem Spiritus eingelegt. Nach dieser Frist schiebt man mit einem passenden Glasstab die Markcylinder heraus, härtet sie in absolutem Alkohol 2—3 Tage nach, und durchtränkt sie schliesslich mit Celloidin. Ohne Schwierigkeit kann man von so zubereiteten Objecten mit dem Thoma'schen Mikrotom Schnitte von 0,01 mm Dicke machen. Als Färbemittel verwendete ich ausser vielen anderen Farbstoffen namentlich Safranin, Alauncarmin, Hämatoxylin und Eosin-Hämatoxylin.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel I.

Alle abgebildeten Zellen stammen aus dem Knochenmark des Kaninchens, die Vergrösserung ist bei sämtlichen Figuren eine circa 1000fache.

- Fig. 1. Eine kleinere Riesenzelle. Die Oberfläche des dunkel gefärbten Kernes ist an mehreren Stellen vertieft und heller gefärbt.
- Fig. 2. Eine grössere Riesenzelle; der Kern besteht aus dunklen netzförmig verbundenen Balken, deren Zwischenräume heller tingirt sind.
- Fig. 3. Ringförmiger Kern einer Riesenzelle; in die Substanz des Ringes sind in ungleichen Abständen Kerne eingelassen.
- Fig. 4. Kern einer Riesenzelle von im Wesentlichen derselben Anordnung; nur ist die dunkle Kernsubstanz von zwei Stellen aus verdrängt und daselbst durch eine lichte feinpunctirte Masse ersetzt.
- Fig. 5. Grosse Riesenzelle. Der Kern besteht aus einem System von breiten dunkleren und schmalen lichter Fäden, die netzförmig zusammenhängen. Die Netze sind sowohl an der oberen wie unteren Fläche nachweisbar.
- Fig. 6. Kern einer Riesenzelle aus Fadennetzen bestehend; ein Theil der Fäden endet spitzzulaufend; im peripherischen Theil des Protoplasmas sind dunkle Kerne eingebettet.
- Fig. 7. Ein ringförmiger Kern, an einzelnen Stellen verjüngt oder selbst zu einem feinen Faden ausgezogen, an anderen Stellen kuglig aufgetrieben. In der Mitte und am Rand liegen helle Räume, die

aus dunklen Kugeln bestehende Kerne enthalten. Von dem inneren Contour des Kernringes treten feine Fäden ab, welche in der Richtung gegen den central gelegenen Kern verlaufen.

- Fig. 8. Ringförmiger Kern einer Riesenzelle stellenweise in ein liches Band umgewandelt, sonst von dunklen Kernen durchsetzt. In seiner unmittelbaren Umgebung ein dunkler Kern.
- Fig. 9. Riesenzelle mit einem grossen Kern. Derselbe besteht aus grösseren und kleineren dunklen kugligen und eckigen Kernen, welche theils durch dickere Bänder, theils durch feinere Fäden unter einander in Verbindung stehen.
- Fig. 10. Aus dunklen Balken und Kugeln bestehender Kern einer Riesenzelle; in seiner Umgebung liegen zahlreiche helle Räume, welche dunkle wurst- und S-förmige zum Theil von Protoplasma eingehüllte Kerne enthalten. An manchen derselben sind die Verbindungen mit der Kernfigur noch erhalten; andere erscheinen bereits als selbständige Gebilde.
- Fig. 11. Grössere Form der gewöhnlichen Knochenmarkzellen. Der dunkle Kern ist am Rand eigenthümlich ausgezackt; das Centrum erscheint hell.
- Fig. 12. Grössere Form der gewöhnlichen Knochenmarkzellen. Der äussere Contour des dunklen Kerns ist deutlich gelappt; die helle Mitte ist von einer lichten feingranulirten Masse eingenommen.
- Fig. 13. Kleinere Form der gewöhnlichen Knochenmarkzellen mit wurstförmigem dunklem Kern.
- Fig. 14. Der sichelförmige Kern einer solchen ist stellenweise zu einem feinen Faden ausgezogen.
- Fig. 15. Drei dunkle durch Fäden verbundene Kernabschnitte einer kleineren Zelle des Knochenmarkes.
- Fig. 16. Ein ebensolches Gebilde mit der Anordnung in vier Theile.
- Fig. 17 u. 18. Eigenthümlich verzweigte Anordnung solcher Kerne.

