

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

Bd. CXV. (Neunte Folge Bd. V.) Hft. 1.

I.

**Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen
bei den verschiedenen Wirbelthierklassen.**

Untersuchungen

Von Prof. J. Bizzozero und Dr. A. A. Torre
in Turin.

(Hierzu Taf. I.)

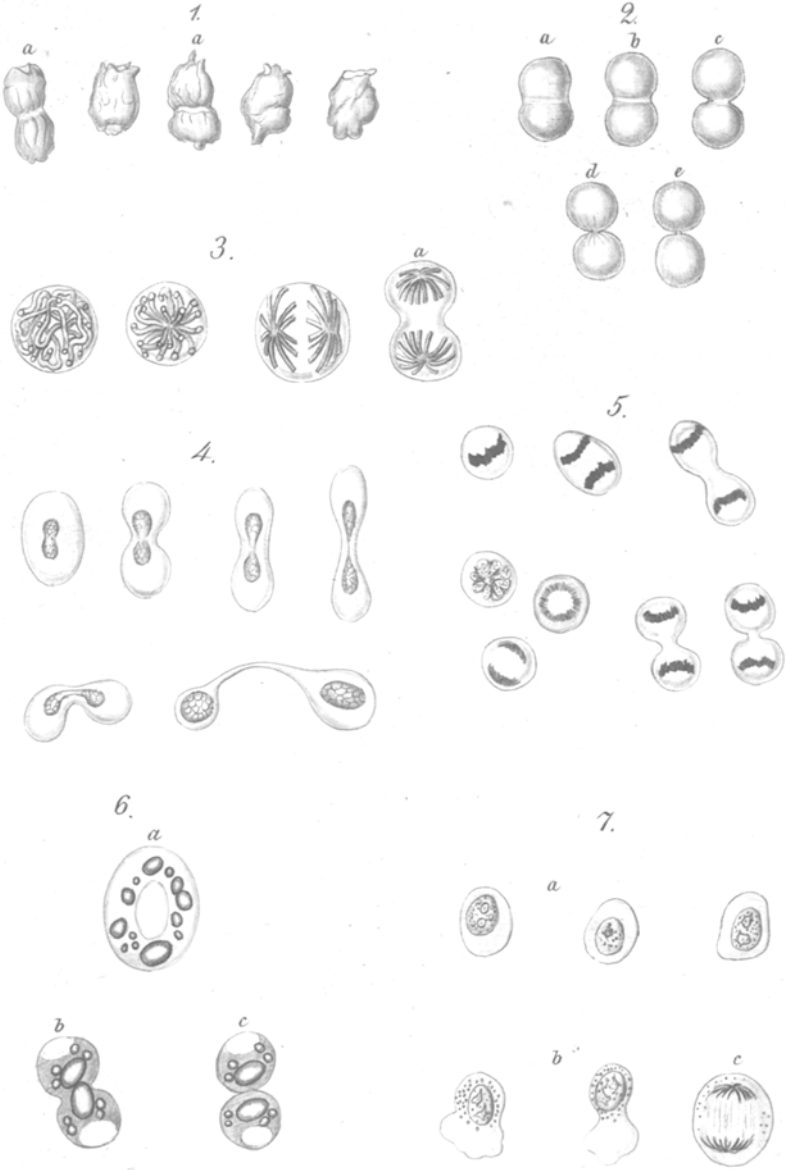
Bereits im Jahre 1881 hatte Einer von uns¹⁾ dargethan, dass, wie im Embryonalleben, so auch beim erwachsenen Thiere die rothen Blutkörperchen sich durch indirecte Theilung vermehren und dass dieser Vorgang in bestimmten Theilen des Organismus seine Stätte hat, als welche sich bei den von Bizzozero untersuchten Thieren (Säuger, Vögel, Eidechse, Frosch) das rothe Knochenmark herausstellte. — Bald nachher fand Peremeschko²⁾ auch im circulirenden Blute einiger niederen Wirbelthiere (Triton cristatus, Rana esculenta und R. temporaria, Bombinator igneus) in indirecter Theilung begriffene rothe Blutkörperchen.

Die erwähnte Arbeit von Bizzozero³⁾ bestätigte nun zwar

¹⁾ Bizzozero, Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1881. No. 8 und Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII.

²⁾ Peremeschko, Biolog. Centralblatt. Bd. I. No. 2 (30. April 1881).

³⁾ Bizzozero, Sul midollo delle ossa (Morgagni, 1869).



den bereits im Jahre 1869 von ihm aufgestellten Grundsatz, dass die rothen Blutkörperchen auch bei erwachsenen Thieren sich durch Theilung vermehren, und stellte überdies noch des Genaueren fest, dass hier die Theilung durch Cariokynesis erfolgt; doch lässt sich nicht läugnen, dass seine Beobachtungen sich vorzüglich nur auf die höheren Säugethiere bezogen; denn seine wenigen Beobachtungen über die Eidechse und den Frosch waren gewiss nicht hinreichend, um darauf hin ohne Weiteres den obigen Grundsatz auf die Reptilien, Amphibien und Fische auszudehnen.

Diese Lücke suchten wir im vorigen Jahre auszufüllen, indem wir an niederen Wirbelthieren eine Reihe von Beobachtungen anstellten, über welche wir bereits eine kurze Mittheilung veröffentlicht haben¹⁾. Doch auch diese Beobachtungen bezogen sich speciell auf Reptilien und Amphibien und mussten hinsichtlich der Fische als unvollständig erachtet werden. Deshalb haben wir dieselben in diesem Jahre wiederholt und weiter ausgedehnt, und theilen wir im Nachstehenden die Ergebnisse unserer Arbeit mit.

Die Thierarten, an welchen wir unsere Untersuchungen anstellten, sind verhältnissmässig sehr wenige, und das aus einem leicht begreiflichen Grunde. Will man ermitteln, ob und wo die Neubildung von Blutkörperchen stattfindet, so muss sich das Thier in vollkommen physiologischen Bedingungen befinden; denn es könnte z. B. nicht als ein Beweis gegen die Cariokynesis betrachtet werden, wenn sich keine in Theilung begriffenen rothen Blutkörperchen bei Thieren vorfänden, welche seit längerer Zeit in Gefangenschaft gehalten werden und eine ungenügende oder ihren Gewohnheiten nicht angemessene Nahrung bekommen. Daher beschränkten wir uns auf Thiere, die wir selbst gefangen hatten und die wir gleich nach ihrer Gefangennahme untersuchten. Nur in wenigen Fällen gebrauchten wir Thiere, die seit längerer Zeit in Gefangenschaft lebten; allein in diesen Fällen, die wir übrigens im Laufe unserer Arbeit ausdrücklich namhaft machen werden, handelte es sich um Thiere, die auch in der Gefangenschaft reichlich gefüttert werden konnten.

¹⁾ Bizzozero und Torre, Centralblatt für die medicinischen Wissensch. 1882. No. 33.

Die untersuchten Thiere gehören demnach fast sämmtlich einheimischen Arten an, und von jeder Art haben wir fast immer eine grössere Anzahl von Individuen untersucht.

Wir richteten unsere Aufmerksamkeit insbesondere auf das Blut, die Milz und das Knochenmark, ohne jedoch die anderen Organe zu vernachlässigen, wenn uns die Untersuchung derselben wünschenswerth schien. Da es sich um sehr veränderliche Elemente handelt, wie es eben die jungen rothen Blutkörperchen sind, an welchen nicht nur die Constitution des Kernes, sondern auch die Hämoglobinnatur des Protoplasma sichergestellt werden muss; so ist hier von grossem Belange die Wahl einer geeigneten Methode, um zu gleicher Zeit die Elemente wohl zu erhalten und die speciell zu betrachtenden Theile derselben deutlich unterscheidbar zu machen. — Wir arbeiteten stets an Elementen, welche so eben dem lebenden Thiere entnommen waren, wobei wir sie zuerst in ihrem natürlichen Menstruum untersuchten, sodann in einer indifferenten Kochsalzlösung, sei es für sich allein oder gefärbt mit Methylviolett. Die complicirteren Methoden, deren sich andere Beobachter bedient haben (Eintrocknen, Härtung der Theile nebst successiver Färbung durch verschiedene Substanzen etc.), schienen uns nicht zuverlässig genug; denn man weiss nur zu gut, mit welcher Leichtigkeit die rothen Blutkörperchen ihr Hämoglobin verlieren, und wie sehr es zugleich möglich ist, dass dieses Hämoglobin andere Elemente färbe, welche nichts mit den rothen Blutkörperchen zu schaffen haben, so dass man die doppelte Gefahr läuft, wahre rothe Blutkörperchen zu verkennen, und umgekehrt, Elemente, die es nicht sind, für solche zu halten. — Die Concentration der Kochsalzlösung musste natürlich je nach der Thierart wechseln, wie wir dieses im Laufe unserer Arbeit überall angeben. Um im speciellen Falle für die gegebene Art von Blutkörperchen die passendste Concentration zu ermitteln, stellten wir aus dem zu untersuchenden Blute mehrere Präparate dar, jedes mit einer Kochsalzlösung von einer anderen Concentration, und wählten diejenige Lösung, welche am besten die Form der Blutkörperchen erhielt oder dieselben nur sehr leicht aufquellen machte und dadurch den Kern deutlicher hervortreten liess. Die zu concentrirten Lösungen sind ebenso sehr zu vermeiden als

die übermässig verdünnten; in ersteren schrumpfen die Blutkörperchen ein, ihr Protoplasma wird dunkler und ihr Kern deshalb schwer sichtbar; die zu dünnen Lösungen dagegen bewirken leicht die Diffusion des Hämoglobins und daher die Entfärbung der Blutkörperchen; auch bedingen sie ein Aufquellen derselben und ertheilen ihnen, wenn sie sonst oval sind, eine sphärische Gestalt, wodurch ein wesentliches Criterium für die Unterscheidung der erwachsenen Blutkörperchen von den in Entwicklung begriffenen verloren geht.

Da jedoch das hämoglobinhaltige Protoplasma der Blutkörperchen so wenig durchsichtig ist, dass es bei vielen Thieren die Kerne nicht deutlich zu unterscheiden gestattet, so haben wir es auch hier, wie bei unseren früheren Untersuchungen über die Blutbildung bei Vögeln¹⁾, sehr nützlich gefunden, zu der Kochsalzlösung einige Tropfen concentrirter wässriger Methylviolettlösung zuzusetzen, welche (in diluirtem Zustande) keinen schädlichen Einfluss auf die Blutkörperchen äussert, wenn sie aber zu concentrirt ist, dieselben entfärbt. Wir benutzten sie im Verhältniss von ungefähr 1 Theil festen Methylvioletts auf 10000 Theile Kochsalzlösung; wir sagen ungefähr, denn da diese Lösungen sich nicht lange halten, so pflegten wir jedesmal, wenn wir eine solche brauchten, an einigen Gramm Kochsalzlösung 1—2—3 Tropfen concentrirter (1procentiger) wässriger Methylviolettlösung zuzusetzen, bis die Kochsalzlösung jenen Färbungsgrad erreicht hatte, den wir aus Erfahrung als den passendsten kannten. — Vor anderen färbenden Substanzen, die wir zu prüfen Gelegenheit gehabt (Methylenblau, Eosin, Methylgrün, Vesuvin) verdient Methylviolett den Vorzug, sowohl wegen der Schnelligkeit, mit welcher es den Kern färbt, als wegen der Qualität der Farbe, die es liefert, und die, wie wir sehen werden, das Hämoglobin des Protoplasma der Blutkörperchen deutlicher hervortreten lässt. Gleiche Vortheile wie das Methylviolett gewährte uns Gentianviolett. Wir reden nicht von anderen färbenden Substanzen in alkoholischen, alluminösen, sauren, alkalischen Lösungen u. s. w., welche sämmtlich unverwerthbar sind,

¹⁾ Bizzozero und Torre, Moleschott's Untersuchungen. Bd. XII. Hft. 5—6.

weil sie die rothen Blutkörperchen, besonders in ihren jugendlichen Formen, alteriren.

Wenn man einen Tropfen von der auf solche Weise mit Methylviolett gefärbten Kochsalzlösung auf den Objectträger bringt, einen Tropfen Blut oder ein kleines Bruchstück von dem zu untersuchenden Gewebe hineinträgt, ein Deckgläschen auflegt und das Präparat sofort unter dem Mikroskope untersucht, so erblickt man schon jetzt in den Blutkörperchen die Kerne, die sich violett zu färben anfangen, und ist nach wenigen Minuten ihre Färbung vollkommen. Dieselbe gewährt nicht nur den Vortheil, dass sie die Gestalt des Kernes deutlicher hervortreten lässt, sondern macht überdies, dem Gesetze der Farbengegensätze zufolge, das Röthlich-Gelb des umgebenden Hämoglobinprotoplasma viel augenfälliger.

Bei manchen Thieren indessen, besonders bei denen mit sehr grossen Blutkörperchen, wie z. B. bei Triton, beim Salamander und bei anderen geschwänzten Amphibien, genügt auch der Zusatz von Methylviolett nicht, um den in Cariokinesis begriffenen Kern sichtbar zu machen. In solchen Fällen muss man sich dadurch helfen, dass man zu einer sehr verdünnten (0,5procentigen) Essigsäurelösung seine Zuflucht nimmt. Nachdem man das Präparat dargestellt und die Kerne der Elemente sich gut mit Methylviolett hat imbibiren lassen, bringt man auf den Objectträger einen Tropfen von der Essigsäurelösung in der Weise, dass derselbe mit einem Rande des Deckgläschens in Berührung kommt. Legt man nun das Präparat unter das Mikroskop, so kann man sehen, wie in dem Maasse, als die Lösung vordringt, in den in Cariokinesis begriffenen rothen Blutkörperchen das Protoplasma erst durchsichtig, dann farblos wird, während die chromatischen Kernfiguren nach und nach durchsichtiger und violett gefärbt erscheinen. Bei vielen Thieren kann man beobachten, dass nach fortgesetzter Einwirkung der Essigsäure die Fäden des Kernes sich zu einer glänzenden Masse zusammenballen, so dass es immer schwerer wird, sie von einander zu unterscheiden. — Die Essigsäurelösung dringt nur sehr langsam vorwärts; und daher wird es möglich, auch an einem und demselben Präparate nach einander mehrere in Cariokinesis begriffene Blutkörperchen in's Auge zu fassen

und die Veränderungen zu verfolgen, welche die Essigsäure in ihnen hervorbringt. Auf diese Weise wird jeder Zweifel behoben, dass die in Cariokynesis begriffenen farblosen Elemente, die man im Präparate nach vollendeter Einwirkung der Essigsäure vorfindet, früher wirkliche rothe Blutkörperchen gewesen seien.

Wir brauchen kaum zu bemerken, dass, da wir bei unseren Untersuchungen es im Allgemeinen mit sehr kleinen Elementen, und dazu Elementen von complicirtem Baue, zu thun hatten, wir uns gewöhnlich ausgezeichnete und sehr starker Objective bedienten, wie die Objective zu homogener Immersion $\frac{1}{12}$ und $\frac{1}{18}$ von Zeiss und $\frac{1}{15}$ von Reichert¹⁾.

Nun gehen wir an die Schilderung unserer Ergebnisse. Wir werden uns hier nur mit den Reptilien, den Amphibien und den Fischen beschäftigen, und verweisen hinsichtlich der Vögel und

¹⁾ Wir haben mit einigem Nachdrucke die Präparationsmethode betont zu müssen geglaubt, denn, wir wiederholen es, das Arbeiten an Thieren, die sich in einem dem physiologischen möglichst nahen Zustande befinden, die grösste Umsicht in der Wahl der verschiedenen Reagentien und eine genaue Controlle durch den Vergleich mit den in ihrem natürlichen Menstruum betrachteten Elementen — das sind die wesentlichsten Bedingungen, um aus der Beobachtung befriedigende Resultate zu gewinnen.

In der ungenügenden Beachtung dieser Erfordernisse liegt denn auch vielleicht der Grund, weshalb einige Beobachter Elemente gesehen haben, die wir nie zu Gesichte bekommen, und umgekehrt. Beispielsweise erwähnen wir nur der neulich über diesen Gegenstand von W. Feuerstack veröffentlichten Arbeit (Die Entwicklung der rothen Blutkörperchen, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zoologie, Bd. 38 Hft. 1). Verf. nimmt noch eine Abstammung rother Blutkörperchen von den weissen an, und stützt sich hierin auf einen Beweisgrund, der bei dem heutigen Zustande der Wissenschaft wohl als ungenügend zu bezeichnen ist. Er stellt die verschiedenen, in den Blutdrüsen und im Blute vorkommenden Zellenformen in einer solchen Ordnung zusammen, wie sie ihm zu seinem Zwecke am bequemsten scheint, und erklärt überdies, er habe nie Theilungsformen gesehen. Gewiss wird er zu einem anderen Ergebnisse gelangen, wenn er die von uns in dieser und in früheren Arbeiten geschilderten Methoden befolgt, welche der dreifachen Anforderung entsprechen: die Gestalt der Blutkörperchen unverändert zu lassen, das hämoglobinhaltige Protoplasma zu conserviren und zu gleicher Zeit den Kern sichtbar zu machen.

Säugethieren auf unsere vorerwähnten Arbeiten, zu denen wir vor der Hand nichts zuzufügen hätten.

Aus der Klasse der Reptilien haben wir Vertreter der Saurier sowohl als der Chelonier und der Ophidier zu untersuchen Gelegenheit gehabt.

Zum Studium der Blutelemente der Reptilien fanden wir die Kochsalzlösung von 0,55—0,60 pCt. am passendsten.

Von den Sauriern haben wir die Arten *Podarcis muralis*, *Lacerta viridis* und *Anguis fragilis* untersucht. Bei allen diesen Thieren enthält das Blut fast ausschliesslich erwachsene rothe Blutkörperchen, d. h. solche von ovaler Form, 15—18 μ Länge und 9—10 μ Breite. Es finden sich, aber nur selten, auch jugendliche Formen, d. h. kuglige oder nur leicht ovale Blutkörperchen von 7—9 μ Durchmesser, bestehend aus einem kugligen, verhältnissmässig grossen Kerne und der diesen letzteren umgebenden dünnen Schicht eines hyalinen, blassen, aber deutlich durch Hämoglobin röthlich gelb gefärbten Protoplasma. Selbstverständlich finden sich auch Uebergangsformen zwischen den jungen und den erwachsenen Blutkörperchen. Daneben fehlen zwar nicht gänzlich die Formen cariokinetischer Zellentheilung, sie sind aber äusserst selten; ja bei einigen, selbst frisch gefangenen Thieren gelang uns der Nachweis solcher Formen gar nicht. — Die Milz ist verhältnissmässig klein und blass und fast ausschliesslich zusammengesetzt aus Elementen, die zu der lymphatischen Varietät der weissen Blutkörperchen gehören, d. h. kleinen Zellen mit einem einzigen, verhältnissmässig grossen Kerne, der von einer sehr dünnen, farblosen, feinkörnigen Protoplasmahülle umgeben ist. Unter den rothen Blutkörperchen, die sich nur in kleiner Menge vorfinden, sind einige jung, kuglig; doch deutet dieser Befund keineswegs auf eine im Milzparenchym stattfindende Neubildung rother Blutkörperchen; denn die jungen Elemente sind hier so spärlich, dass sie offenbar nur dem in den Gefässen des Organs enthaltenen Blute angehören. — Ganz anders verhält es sich mit dem Knochenmarke, wie dieses bereits von Einem von uns¹⁾ beschrieben worden ist. Dasselbe kann leicht bei *Podarcis muralis* und bei *Lacerta* untersucht

¹⁾ Bizzozero, Centralblatt f. d. medic. Wissensch. 1881. No. 8 und Moleschott's Untersuchungen. Bd. XIII.

werden, indem man ihnen einen Oberschenkel abträgt, die Apophysen desselben mit der Scheere abschneidet, sodann den Knochen in einem Tropfen Methyl-Kochsalzlösung auf dem Objectträger ausbreitet, mit einem Bistouri der Länge nach aufschlitzt und endlich unter der Loupe mit Hülfe zweier Präparirnadeln das Markgewebe vom Knochen trennt. — Bei *Anguis fragilis*, der bekanntlich keine Extremitäten besitzt, kann man zur Untersuchung eine der zahlreichen Rippen wählen, welche, obgleich sehr dünn, einen Markeylinder enthalten, den man mit Hülfe von Nadeln in Gestalt eines dünnen Fadens isoliren kann. — Der Bau des Knochenmarkes ist bei allen diesen Sauriern ungefähr derselbe; in eine Grundsubstanz von schleimigem Ansehen eingebettet sieht man hier: 1) spärliche Fettzellen und verzweigte, oft pigmentirte Bindegewebszellen; 2) zahlreiche weisse Körperchen, unter welchen (im Gegensatze zu denen der Milz) die zur grossen Varietät gehörenden überwiegen, die mit reichlichem, oft viele grosse glänzende Körnchen enthaltendem Protoplasma versehen sind; 3) zahlreiche rothe Blutkörperchen, unter welchen sowohl die jugendlichen als die Theilungsformen reichlich vertreten sind. Die verschiedenen cario-kinetischen Bilder dieser letzteren sind schon in der Methyl-Kochsalzlösung erkennbar; aber der fadige Bau des Kernes tritt deutlicher bei vorsichtiger successiver Behandlung mit Essigsäure hervor.

All das Gesagte — wir betonen es ausdrücklich — bezieht sich nur auf frisch gefangene Thiere. Bei einer *Podarcis*, die seit 20 Tagen im Laboratorium gehalten wurde und keine Nahrung bekam, fehlten im Blute sowohl als im Knochenmarke die jugendlichen und die Theilungsformen der rothen Blutkörperchen gänzlich.

Unter den Cheloniern haben wir einige Individuen von *Testudo graeca* untersucht, die wir eine Zeit lang im Garten des Laboratoriums hatten frei leben lassen, woselbst ihnen auch Nahrung zu Gebote stand. Bei diesen Thieren ist es schwer, sich eine grössere Menge Knochenmark zu verschaffen; auch der Oberschenkel liefert davon nur winzige Fragmente. Bequemer ist es, ein Stück von der Bauchplatte des Knochen Schildes abzulösen und es mit einer Zange zu zerdrücken; aus

den Nährlöchern der inneren Oberfläche sieht man eine weiche röthliche Substanz hervorquellen, die eben Knochenmark ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man darin, in schleimige Grundsubstanz eingebettet, eine kleine Anzahl von Fettzellen, sowie von verzweigten und pigmentirten Bindegewebszellen, dagegen zahlreiche weisse Körperchen, namentlich von der grossen Varietät, mit grossen glänzenden Körnchen im Protoplasma, und eine ziemliche Menge rother Blutkörperchen. Von diesen letzteren ist ein nicht geringer Theil durch jugendliche kuglige Formen vertreten, neben welchen einige in Cariokynesis begriffene Elemente zu finden sind. — Dagegen vermochten wir in der Milz und im circulirenden Blute gar keine Theilungsformen aufzufinden, und auch die kugligen rothen Blutkörperchen waren daselbst sehr spärlich. Der Befund bei den Schildkröten bestätigte also auch hier die Vermehrung der rothen Blutkörperchen im Knochenmarke, weicht aber von dem Befunde bei den Eidechsen durch die Spärlichkeit der Theilungsformen der genannten Elemente ab. Wir glauben, dass diese Armuth an Theilungsformen von den vielleicht minder günstigen Lebensbedingungen, unter welchen sich unsere Schildkröten befunden haben, abhängen mochte. Diese Annahme wird durch die Beobachtung bekräftigt, die wir an zwei Schildkröten machten, welche wir einige Tage vorher durch ein paar Aderlässe in einen anämischen Zustand versetzt hatten: das Knochenmark zeigte hier viele in Theilung begriffene rothe Blutkörperchen, sowie zahlreiche Uebergangsformen von jungen Blutkörperchen zu erwachsenen. Eine ziemliche Anzahl derartiger Formen fand sich auch im circulirenden Blute. Die Milz dagegen gab uns auch hier ein negatives Resultat.

Als Vertreter der Ophidier haben wir die *Vipera aspis* und den *Tropidonotus natrix* zur Verfügung gehabt. Vom letzteren hatten wir Exemplare von verschiedener Länge, von 25 cm bis über 1 m. — In beiderlei Arten fanden wir im Blute nur spärliche Theilungsformen der rothen Blutkörperchen und meist auch nur wenige jugendliche Formen. Nur bei einer im August gefangenen Otter, welche 55 cm maass, fanden wir in jedem Präparate 3—5 Theilungsformen. — Die Milz präsentirt sich in Gestalt eines kleinen Körperchens von unregelmässig ovaler

Gestalt, blassroth, von 4—5 mm im Durchmesser, und liegt unter dem unteren Ende der Gallenblase. Sie enthält vorwiegend weisse Körperchen von der lymphoiden Varietät und nur wenige grosse. Sehr spärlich sind hier die in Cariokinesis begriffenen rothen Blutkörperchen. — Das Knochenmark, das man sehr leicht nach derselben Methode, die wir für *Anguis fragilis* angegeben, aus den zahlreichen Rippen bekommen kann, zeigt keine nennenswerthen Abweichungen von dem der anderen Reptilien: auch hier überwiegen an Zahl über andere Elemente die weissen Körperchen mit grossen glänzenden Körnchen und die jungen rothen Blutkörperchen, sammt zahlreichen Formen ihrer indirecten Theilung. — Aus Allem, was wir hier mitgetheilt haben, ersieht man, dass bei den Reptilien die Hauptquelle der rothen Blutkörperchen im Knochenmarke gelegen ist. Ihre Vermehrung durch Theilung im circulirenden Blute ist geringfügig oder null. Die Milz nimmt an dem Prozesse keinen Antheil; sie darf vielmehr als eine Lymphdrüse betrachtet werden.

Unter den schwanzlosen Amphibien studirten wir *Hyla viridis*, *Bufo vulgaris*, *Rana temporaria* und *Rana esculenta*. Das reichlichste Beobachtungsmaterial wurde uns namentlich durch die Frösche geboten. Untersucht man das Blut eines frisch gefangenen Frosches, so bestätigt man leicht die Beobachtung von Peremeschko, dass dasselbe eine Anzahl in Theilung begriffener rother Blutkörperchen enthält. In jedem mikroskopischen Präparate kann man solcher 2—4 und mehr antreffen. Dieser Befund darf uns nicht zu dem Schlusse verleiten, dass hier auch beim erwachsenen Thiere dieselben Verhältnisse fort-dauern, wie sie im Embryonalleben gegeben sind, dass die Vermehrung der rothen Blutkörperchen also ausschliesslich im circulirenden Blute von Statten gehe. Auch bei den schwanzlosen Amphibien ist vielmehr die Hauptstätte dieses Vorganges an ein bestimmtes Organ gebunden, und dieses Organ ist auch hier nicht die Milz, denn die wesentlichen Elemente der letzteren bestehen in erwachsenen rothen Blutkörperchen und in weissen Blutkörperchen, die vorzüglich zu der kleinen Varietät gehören. Der wahre Bildungsheerd der rothen Blutkörperchen ist auch bei den schwanzlosen Amphibien im Knochenmarke zu suchen. Untersucht man dieses letztere, das man etwa vom Humerus

oder von der Tibia hernimmt, so findet man darin, nebst einer wechselnden, oft ansehnlichen Menge von Fettzellen, viele weisse Blutkörperchen (besonders von der grossen Varietät) und eine nicht unbeträchtliche Anzahl rother. Unter diesen letzteren giebt es viele erwachsene; den oft sehr erheblichen Rest bilden die jungen Formen rother Blutkörperchen und die Theilungsformen derselben. Beide letzteren Kategorien sind, im Vergleiche zu den erwachsenen rothen Blutkörperchen, viel zahlreicher im Knochenmarke vertreten als im Blute.

Lässt man die Frösche fasten, so ändern sich diese Verhältnisse auch bei ihnen. Zuerst ändert sich das Blut: es schwinden darin die Theilungsformen, und die Zahl der jungen rothen Blutkörperchen wird immer kleiner. Dieselben Veränderungen erfolgen auch im Knochenmarke, aber später, so dass z. B. daselbst noch zahlreiche Theilungsformen vorkommen können, während sie im Blute gar nicht mehr nachweisbar sind. Ferner stellen sich im Knochenmarke Alterationen anderer Natur ein: das Fett der Fettzellen nimmt allmählich ab und es bleiben davon nur wenige, intensiv gelb gefärbte Tröpfchen, und der von den Fettzellen belassene freie Raum wird von einer grossen Anzahl weisser Blutkörperchen und von den erweiterten Gefässen eingenommen, in deren Lumen die weissen Blutkörperchen ebenfalls sehr zahlreich erscheinen. — Auch bei den Fröschen also bringt die Nahrungsentziehung einen Stillstand in der Production farbiger Blutkörperchen mit sich.

Bevor wir zu anderen Thiergruppen übergehen, müssen wir noch in Kürze einer Eigenthümlichkeit erwähnen, welche die rothen Blutkörperchen der Batrachier während der Cariokynesis darbieten. Während diese Gebilde bei anderen Thieren eine regelmässige, erst runde, dann ovale Form zeigen, dann eine ovale mit äquatorialer Einschnürung, welche allmählich tiefer wird, bis endlich zwei Tochterzellen von ziemlich regelmässiger kugliger Form entstanden sind, gestalten sich diese auf einander folgenden Formen bei den Fröschen sehr unregelmässig, wie an den in Fig. 1 dargestellten Elementen ersichtlich. Die Contourlinien sind buchtig, winklig, die Oberfläche zeigt unregelmässige Falten, die Elemente mit äquatorialer Einschnürung gleichen einem nicht ganz angefüllten, gegen die Mitte mit

einem Stricke zusammengeschnürten Sacke. Auf den ersten Blick erwecken diese Formen den Verdacht, dass es sich um Kunstproducte handle, bedingt etwa durch die zu starke Concentration der Flüssigkeit, worin die Elemente untersucht werden. Allein dieser Verdacht wird zunächst durch den Umstand ausgeschlossen, dass diese Formen constant sind, auch wenn die Concentration der betreffenden Flüssigkeit derart ist, dass darin die gewöhnlichen rothen Blutkörperchen vollkommen ihre Form behalten; ferner durch die Thatsache, dass diese Formen auch in reinem und soeben den Thieren entzogenem Blute vorgefunden werden. Wollte man noch einwenden, dass auch in letzterem Falle ein möglicher Einfluss der Handgriffe bei der Entziehung des Blutes und der Darstellung des Präparats nicht ausgeschlossen sei, so brauchen wir nur darauf hinzuweisen, was man leicht unter dem Mikroskope, im Wasser, am Schwanze lebender Froschlarven beobachtet. Um diese Beobachtung bequemer und lehrreicher anzustellen, kann man, wiewohl es nicht eben nothwendig ist, die Froschlarve unbeweglich machen, etwa mittelst Curare. Man macht mit der Scheere einen kleinen Einschnitt gegen die Wurzel des Schwanzes und taucht die Larve in eine 0,5procentige Curarelösung. Nach etwa einer Stunde ist die Larve gewöhnlich schon regunglos geworden. Man wäscht sie mit gewöhnlichem Wasser, breitet sie in ein paar Wassertropfen auf einem geeigneten Objectträger aus und bedeckt den zu untersuchenden durchsichtigsten Theil des Schwanzes mit einem Deckgläschen. Man sucht alsdann, bei schwacher Vergrößerung, ein geeignetes Capillargefäß aus. Ist die Circulation zu geschwind, so nimmt man mittelst einer Pipette etwas von dem Wasser weg, auf welchem das Deckgläschen ruht, damit dieses einen etwas stärkeren Druck auf den darunter liegenden Schwanz ausübe. Auf diese Weise gelingt es, den Blutstrom so weit zu verlangsamen, dass man die einzelnen Blutkörperchen deutlich unterscheiden kann. Setzt man nur einige Zeit die Beobachtung fort und war die Larve nur einigermaassen wohlgenährt, so wird man unfehlbar, neben zahlreichen rothen und weissen Blutkörperchen, ab und zu unregelmässige Formen durchgehen sehen, welche den oben beschriebenen Theilungsformen entsprechen.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Unregelmässigkeit

der äusseren Form der in Cariokinesis begriffenen Blutkörperchen auch bei anderen Wirbelthierklassen vorkomme; doch um dieses festzustellen, müsste man die Elemente des Blutes beim lebenden Thiere untersuchen, was wir eben nicht gethan haben. Auch wird sich diese Untersuchung nur an solchen Thieren ausführen lassen, bei welchen in Theilung begriffene Blutkörperchen im circulirenden Blute überhaupt vorkommen; denn wo die Cariokinesis an ein bestimmtes Organ (Milz oder Knochenmark) gebunden ist, da macht die Undurchsichtigkeit desselben die mikroskopische Untersuchung am lebenden Thiere unmöglich.

Das Schlussresultat unserer Untersuchungen an den schwanzlosen Amphibien lautet also dahin, dass auch bei diesen Thieren die Hauptstätte der Production rother Blutkörperchen im Knochenmark gelegen ist.

Von den geschwänzten Amphibien untersuchten wir den Triton cristatus, die Salamandra maculata, die Glossoliga Hagenmülleri und den Axolotl. Die zahlreichsten Beobachtungen stellten wir am Triton an, den wir uns mit grosser Leichtigkeit verschaffen konnten.

Bei den geschwänzten Amphibien kann von einer hämopoetischen Thätigkeit des Knochenmarkes schon deshalb keine Rede sein, weil das wenige Mark, das wir aus ihren Knochen zu gewinnen vermochten, aus Fettgewebe besteht. — Das Blut von Triton zeigt fast lauter erwachsene rothe Blutkörperchen; spärlich sind darin die jungen Formen und äusserst selten die in Theilung begriffenen. Ganz anders verhält es sich mit der Milz. Im Gegensatze zu den bisher betrachteten Thieren ist hier die Milz verhältnissmässig voluminös und intensiv roth gefärbt; sie ist sehr weich und äusserst mürbe. Untersucht man sie in einer wie gewöhnlich mit Methylviolet gefärbten 0,35procentigen Kochsalzlösung, so findet man sie in der Regel aus weissen Blutkörperchen und einer ausserordentlichen Anzahl rother bestehend. Unter diesen letzteren überwiegen die in Entwicklung begriffenen Formen. Die jüngsten bestehen aus einem sphärischen Kerne von ungefähr 12μ Durchmesser, von einer so dünnen Schicht gelblichen Protoplasmas umhüllt, dass das ganze Element nur den Durchmesser von $15-16\mu$ erreicht. Von diesen kleinen, kugligen, an Protoplasma so armen Elementen

gelangen wir durch eine Reihe von Uebergangsformen zu den erwachsenen ovalen, abgeflachten Blutkörperchen, die so reich sind an gelblichem Protoplasma, dass, obgleich ihre Kerne nicht mehr als $14-17\mu$ lang und $8,5-10,5\mu$ breit sind, die Gesamtgrösse der Elemente $31-34\mu$ Länge und eine mittlere Breite von 18μ erlangt. Neben diesen Elementen sieht man ferner hie und da im Gesichtsfelde des Mikroskops andere, die sich durch die Eigenthümlichkeit ihres Ansehens und ihrer Färbung auszeichnen. Während nemlich die bisher beschriebenen Blutkörperchen aus Kern und Protoplasma zusammengesetzt erscheinen und ersterer durch Methylviolett gefärbt wird, ziehen die nun zu betrachtenden zelligen Gebilde dadurch auf den ersten Blick unsere Aufmerksamkeit auf sich, dass sie keinen Kern erblicken lassen (nur bei sehr starker violetter Imbibition schimmert derselbe leicht durch), gleichmässig grünlich gefärbt sind und eine sehr wechselnde Gestalt besitzen. Bald nemlich ist dieselbe kuglig, bald oval, bald länglich mit äquatorialer Einschnürung (Biscuitform); an vielen Elementen ist diese Einschnürung so tief, dass das Element in zwei Hälften getheilt erscheint, die mit einander durch einen dünnen und sehr kurzen Faden farbloser Substanz zusammenhängen. Diese Elemente stellen nun eben die cariokinetischen Formen der rothen Blutkörperchen von Triton dar; die Unsichtbarkeit ihres Kernes bei der einfachen Färbung mit Methylviolett hängt nur davon ab, dass die Elemente sehr gross sind und daher die Masse der durch Hämoglobin gefärbten Substanz die Contourlinien des Kernes nicht zu sehen gestattet, wie dies bei den bisher betrachteten Wirbelthieren der Fall war. Die Gegenwart des Kernes wird nur durch die erwähnte grünliche Färbung dieser Elemente angedeutet, welche auf der Verbindung der violetten Farbe der Kernfäden mit dem Röthlichgelb der hämoglobinhaltigen Masse beruht. Und dass es sich wirklich um Theilungsformen der rothen Blutkörperchen handelt, lässt sich leicht darthun, indem man einen Tropfen 0,5procentiger Essigsäurelösung mit einem Rande des Deckgläschens in Berührung bringt. Fixirt man mit dem Auge eines jener Elemente, während mit dem Vordringen der Essigsäurelösung die umgebende Flüssigkeit nach und nach saurer wird, so sieht man Folgendes: erst wird das

Protoplasma etwas durchsichtiger; die cariokinetischen Fäden des Kernes werden sichtbar und nach und nach deutlicher; dann kommt ein Augenblick, wo das Protoplasma noch deutlich gelblich ist, während der violett gefärbte Kern in seiner vollen Pracht erscheint; dann werden die Kernfäden ziemlich glänzend und ziehen sich etwas zusammen, während das Protoplasma farblos wird. — Vergleicht man mehrere solcher Elemente unter einander, so kann man darunter alle Formen unterscheiden, welche von den Autoren als der Cariokinesis eigenthümlich beschrieben worden sind, und überwiegen darunter an Zahl die mit einem knäueförmigen und die mit einem sternförmigen Kerne, dann die mit zwei sternförmigen und die mit zwei knäueförmigen Tochterkernen (Fig. 3). Man hat auch Gelegenheit zu erkennen, dass die Fäden des Kernes fast die ganze Zelle einnehmen und beinahe bis an ihre Oberfläche reichen; das ist auch ganz begreiflich, wenn man bedenkt, dass die jüngsten Blutkörperchen d. h. die direct aus einer Theilung hervorgegangenen, wie bereits erwähnt, aus einem sehr grossen Kerne bestehen, der nur von einer ganz dünnen Protoplasmahülle überzogen ist.

Vergleicht man unter einander die Milzen verschiedener Thiere, so findet man, dass dieselben nicht alle eine gleiche Menge in Theilung begriffener Elemente enthalten. Das muss gewiss von verschiedenen Umständen abhängen, wie z. B. vom Alter des Thieres, von der Jahreszeit, von dem Ernährungszustande u. s. w. Bei einem seit einem paar Monaten ohne Nahrung gehaltenen männlichen Triton konnten wir weder im Blute noch in der Milz Theilungsformen rother Blutkörperchen nachweisen. — Bei einem anderen Triton, der gegen Ende October, bei einer äusseren Temperatur von etwa 12° C. gefangen und sofort untersucht wurde, fanden wir im Blute keine in Theilung begriffenen Elemente, während die Milz reich an solchen war. — Bei Tritonen, die während des Winters in einem des Tags auf etwa 13° C. erwärmten Zimmer des Laboratoriums gehalten und mit Regenwürmern gefüttert wurden, fanden wir die Milz klein, blass und mässig reich an in Theilung begriffenen Elementen, während andere Tritonen, die mit den vorigen zusammen gefangen, aber mehr als einen Monat hindurch in einem Wärme-

kasten bei der constanten Temperatur von 26° C. gehalten worden waren, von wo sie nur für ein paar Stunden täglich entfernt wurden, um mit Regenwürmern gefüttert zu werden, eine grosse, dunkelrothe, sehr blutreiche Milz aufzuweisen hatten. In letzterer war schon die relative Zahl der in Theilung begriffenen Blutkörperchen etwas grösser als bei den vorerwähnten Thieren, um so mehr also (bei dem viel grösseren Volumen der Milz) die absolute Zahl dieser Elemente.

Was wir von den Tritonen sagten, gilt auch von den Salamandern; auch bei diesen finden sich nur wenige Theilungsformen rother Blutkörperchen im Blute, viele dagegen in der Milz.

Wir untersuchten ferner einen Axolotl, den wir uns in Turin verschafften und den wir tödteten, nachdem wir ihn eine Woche hindurch reichlich mit Regenwürmern gefüttert hatten. — Zur Untersuchung seines Blutes mussten wir eine etwas verdünntere Kochsalzlösung benutzen als bei Triton. Im Blute fanden wir fast lauter alte rothe Blutkörperchen, wenig junge kugelige, keine in Theilung begriffenen. Die Milz war braunroth, höchst mürbe, und enthielt eine bedeutende Menge junger rother Blutkörperchen nebst einer ziemlichen Anzahl in Theilung begriffener.

Endlich hatten wir Gelegenheit eine *Glossoliga Hagenmülleri* zu untersuchen, welche Prof. Camerano aus Bona in Algerien erhalten und uns freundlichst zur Verfügung gestellt hatte. Bevor wir sie tödteten, hatten wir sie ein paar Wochen hindurch mit Regenwürmern gefüttert. Ihr Blut enthielt eine bedeutende Anzahl junger rother Blutkörperchen und daneben einige in Theilung begriffene; die erwachsenen Körperchen waren 39 μ lang, 18 μ breit. Die Milz war braunroth, sehr weich, und enthielt eine ausserordentliche Menge sowohl junger als in indirecter Theilung begriffener rother Blutkörperchen. Hinsichtlich dieser Letzteren ist zu bemerken, dass die Theilungsformen des Kernes schon bei der einfachen Färbung mit Methylviolett sichtbar waren, ohne dass eine nachträgliche Behandlung mit Essigsäure nöthig gewesen wäre.

Die obigen Untersuchungen führen uns zu dem Schlusse, dass bei den geschwänzten Amphibien das Knochenmark alle

hämo-poetische Bedeutung verliert. Abgesehen von den wenigen im Blute vorkommenden Theilungen, ist es die Milz, die bei diesen Thieren die Hauptbildungsstätte der rothen Blutkörperchen darstellt. Es sind dies die ersten Thiere, bei welchen wir im normalen erwachsenen Zustande eine lie-nale Production rother Blutkörperchen haben feststellen können.

Die grössten Schwierigkeiten stellten sich unseren Studien bei den Fischen entgegen.

Die Arten, von denen wir frisch gefangene Exemplare zur Verfügung haben konnten, waren: *Tinca vulgaris*, *Anguilla vulgaris*, *Salmo Thymallus* und *Leuciscus alburnus*. Von grossem Nutzen waren uns die Goldfische (*Carassius auratus*), die wir im Laboratorium hielten und reichlich mit Regenwürmern fütterten. — Die Resultate, die wir an einer grossen Anzahl zu diesen Arten gehörender Individuen gewannen, waren durchaus widersprechend¹⁾. Ziemlich oft waren im Blute sowohl als in der Milz fast ausschliesslich erwachsene rothe Blutkörperchen enthalten, während die jungen Formen sehr spärlich waren. Andererseits kam es auch häufig genug vor, dass die jungen Formen ziemlich reichlich vertreten waren (und zwar jedesmal in der Milz reichlicher als im Blute), die Theilungsformen aber immerhin fehlten. Endlich sind uns einige Fälle vorgekommen, wo in der Milz Theilungsformen rother Blutkörperchen wohl anzutreffen waren, aber in sehr beschränkter Anzahl. — Von einer hämatopoetischen Bedeutung des Knochenmarkes kann natürlich bei Fischen keine Rede sein. Dagegen gewinnt bei ihnen ein anderes Organ, nämlich die Niere, eine Bedeutung für die Hämatopoesis. Wie bekannt, enthält die Niere bei einigen Fischen in ihrem ganzen Gewebe, bei anderen nur in ihrem vorderen Theile, zwischen den Harnkanälchen ein an weissen Blutkörperchen überaus reiches Stroma, so dass hier so zu sagen das Parenchym einer ausscheidenden Drüse und das eines lymphoiden Organs mit einander verbunden sind. In den Fällen nun, wo die Milz reich an jungen rothen Blutkörperchen war

¹⁾ Bei den Fischen braucht man zur Untersuchung der rothen Blutkörperchen eine 0,55procentige Kochsalzlösung, mit Methylviolett gefärbt. Der nachträgliche Zusatz von Essigsäure ist nicht erforderlich.

oder gar einige Theilungsformen aufwies, fand sich dasselbe auch in den Zupfpräparaten von jenen lymphoiden Portionen der Niere.

Die besten Resultate für den uns beschäftigenden Gegenstand erlangten wir an gewissen sehr jungen *Leuciscus*-Exemplaren von 10—12 mm Länge, die nach einer freundlichen Mittheilung des bekannten Ichthyologen Dr. Bellolti zum *Leuciscus alburnus* gehören und die im Herbste an den Ufern des Varese-Sees (Lombardei) in grossen Mengen gefangen werden können. Zur Untersuchung ihres Blutes schneidet man ihnen den Kopf ab und taucht die Schnittfläche des Rumpfes in einen Tropfen methylhaltiger Kochsalzlösung. Zur Isolirung der Milz muss man unter einer ziemlich starken Loupe arbeiten, z. B. unter Obj. No. 2 Hartnack. Man spaltet den Fisch und trägt den Darm ab, welcher in Begleitung der Leber und der Milz hervortritt. Letztere wird leicht erkannt und isolirt in Gestalt eines zungenförmigen Plättchens von dunklerer Farbe als die Leber. Hierauf entfernt man die Schwimmblase, und so werden die Nieren blossgelegt, die man leicht mittelst einer Pincette mit spitzen Branchen ablösen kann. — Auch bei diesen kleinen *Leuciscus*-Exemplaren ist das Blut sehr arm an jungen Formen rother Blutkörperchen; aber die Milz und die Nieren sind überaus reich daran und zeigen ausserdem eine gewisse (wiewohl verhältnissmässig geringe) Anzahl in Theilung begriffener rother Elemente. Diese letzteren unterscheiden sich, wie dies gewöhnlich bei den Fischen der Fall ist, von denen anderer Wirbelthierclassen nur dadurch, dass sie sehr arm sind an Hämoglobin, so dass sie nur eine leicht gelbliche Tinte besitzen. — Ausnahmen fehlen indessen auch bei den kleinen *Leuciscus* nicht; nachdem man z. B. eine Reihe von Exemplaren untersucht hat, welche den obigen Befund darboten, kann man auf Eines treffen, wo sich nur spärliche junge Formen rother Blutkörperchen vorfinden, ohne dass sich hierfür ein Erklärungsgrund auch nur vermuthungsweise angeben liesse.

Die auffallende Armuth der Fische an jenen Elementen, die wir auf Grund unserer Untersuchungen bei anderen Thieren als Erneuerungselemente der rothen Blutkörperchen zu betrachten berechtigt waren, flosste uns zunächst den Verdacht ein, dass

bei den Fischen möglicherweise die Jahreszeit einen Einfluss ausübe auf die Lebhaftigkeit der blutbildenden Vorgänge und dass vielleicht unsere Untersuchungen eben zu einer Jahreszeit unternommen worden waren, wo die Erneuerung des Blutes sich in einem Ruhestadium befindet. Doch mussten wir diese Vermuthung aufgeben; denn als wir bei einigen Fischarten (*Tinca*, *Carassius*) unsere Untersuchungen in verschiedenen Monaten des Jahres wiederholten, ergaben sich in dem Befunde keine merklichen Abweichungen. — Es blieben uns zwei andere Hypothesen offen: entweder entstehen bei den Fischen die Blutkörperchen wesentlich durch einen anderen Vorgang, so dass die Zellentheilung nur einen untergeordneten Beitrag liefert zu der Bluterneuerung, oder es erneuern sich die rothen Blutkörperchen bei den Fischen nur sehr langsam und genügen daher nur wenige Theilungen (so wenige, dass sie oft dem Beobachter entgehen), um die jungen Elemente zu liefern, welche bestimmt sind, die wenigen, von Tag zu Tag zerfallenden rothen Blutkörperchen zu ersetzen.

Um zu prüfen, in wie weit die erstere Hypothese wahr sein möchte, haben wir uns alle mögliche Mühe gegeben, im Blute oder in den blutbildenden Organen Elemente aufzusuchen, die sich als Bildner rother Blutkörperchen auffassen liessen. Wir richteten vornehmlich unsere Aufmerksamkeit auf die weissen Blutkörperchen, sowie auf jene anderen Elemente, die Einer von uns unter dem Namen kernhaltiger Plättchen beschrieben¹⁾ hat, und welche von Hayem in der That für Entwicklungsstufen rother Blutkörperchen gehalten und daher mit dem Namen „Hämatoblasten“ belegt worden sind. Doch für beiderlei Elemente erhielten wir nur negative Resultate; nie konnten wir uns von dem Vorkommen solcher Formen überzeugen, die durch das Homogen- und Gelblichwerden ihres Protoplasma sich einigermassen als Uebergangsformen zu rothen Blutkörperchen darstellten.

Allein unter den rothen Blutkörperchen des *Carassius auratus* und einiger Individuen aus den anderen von uns untersuchten Fischarten fanden wir zuweilen Elemente, die eine besondere Er-

¹⁾ Dieses Archiv Bd. XC. Novemb. 1882.

währung verdienen (Fig. 4). In einigen Fällen waren sie ziemlich zahlreich, so dass wir in Blut- und Milzpräparaten von *Carassius auratus* davon zuweilen 1—2 in jedem Gesichtsfeld des Mikroskopes vorfanden. Diese Elemente sind von verschiedenem Ansehen. Einige gleichen sonst in Allem den gewöhnlichen erwachsenen rothen Blutkörperchen, weichen aber von denselben darin ab, dass der Kern nicht oval ist, sondern eine tiefe äquatoriale Einschnürung zeigt und daher 8-förmig erscheint. An anderen ist der Zellenkörper selbst länglich, mit äquatorialer Einschnürung, und die beiden Hälften des Kernes hängen nur noch durch einen Faden zusammen. An noch anderen endlich sind die beiden Hälften des Zellkörpers, deren jede einen Kern einschliesst, von einander entfernt und hängen nur mittelst eines schwach durch Hämoglobin gefärbten oder auch farblosen Stieles zusammen, der bald gerade, bald derartig gekrümmt erscheint, dass das Element die Gestalt eines Mantelsackes erhält.

Wir müssen gestehen, dass uns diese Elemente sehr befremdet haben; und wie wenig uns auch die Annahme zusagt, dass bei den Fischen die Theilung der Blutkörperchen in anderer Weise vor sich gehen sollte, als bei den übrigen Wirbelthieren, so liess uns der beschriebene Befund die Möglichkeit durchblicken, dass bei den Fischen in der That eine directe Theilung der rothen Blutkörperchen stattfinde. Wir brauchen kaum zu bemerken, dass wir bei der Deutung dieses Befundes keineswegs die Möglichkeit ausser Acht liessen, dass es sich vielleicht um Kunstproducte handelte, bedingt durch Zufälligkeiten beim Präparationsacte, durch eine Zerrung der Blutkörperchen, kurz durch irgend welche, von der normalen Constitution des Blutkörperchens unabhängige Umstände. Indess die Menge, in welcher uns diese Elemente bei den Thieren, bei welchen sie überhaupt vorhanden waren, entgegentraten, musste uns eine solche Annahme wenig glaubwürdig erscheinen lassen. Der Umstand, dass wir dieselben fast ausschliesslich beim *Carassius auratus* vorgefunden hatten, machte es andererseits unwahrscheinlich, dass es sich um eine dem Organismus der Fische eigene constante physiologische Form handle. — Daher enthalten wir uns jedes Urtheils über die Bedeutung des obigen Befundes und lassen es dahin gestellt, ob es für die Blutkörperchen der Fische

eine directe Theilung geben mag. Dabei können wir uns nur freuen, dass die gleich zu schildernden Versuche uns dargethan haben, eine wie ausserordentliche Lebhaftigkeit auch bei diesen Thieren der Prozess der indirecten Theilung erlangen kann.

Höher oben hatten wir die Vermuthung ausgesprochen, dass bei den Fischen die Spärlichkeit der cariokinetischen Formen auf eine sehr langsame Erneuerung der Blutelemente hindeutet. Um diese Vermuthung experimentell zu erweisen, mussten wir den Bildungsprozess der rothen Blutkörperchen künstlich anzuregen suchen; war unsere Annahme richtig, so musste die Zahl der cariokinetischen Elemente eine Zunahme erfahren. — Zu diesem Behufe stellten wir mehrere Reihen von Versuchen am *Carassius auratus* an, der bekanntlich sehr gut und lange in Gefangenschaft lebt und sich leicht mit lebendigen Regenwürmern füttern lässt. Die Zahl der Thiere, an welchen wir experimentirt haben, beläuft sich auf nahezu 50. Die Blutbildung wurde durch einen Aderlass angeregt, der sich sehr leicht durch Abheben des Kiemendeckels und Einschneiden eines der grösseren Kiemengefässe bewerkstelligen liess. Nach dem Grade der rothen Färbung des Wassers, worin sich der Fisch befand, konnte die Menge des Blutverlustes ungefähr geschätzt werden. Die Aderlässe wurden mit Zeitintervallen von 3—6 Tagen wiederholt und die definitive Untersuchung des Fisches erst 8 bis 10 Tage nach dem letzten Aderlasse vorgenommen, um den ausgleichenden Vorgängen, durch welche der Blutverlust gedeckt wird, die nöthige Zeit zu gönnen, in vollen Gang zu gerathen.

Ein oder zwei Aderlässe gaben nur geringe Resultate. Nach dem dritten oder öfter erst nach dem vierten erscheint dagegen das Blut bedeutend verändert. Schon für das blosse Auge erscheint seine Farbe, während es nach Einschneiden des Kiemens ausströmt, nicht mehr roth, sondern rosa. Hand in Hand mit seinem makroskopischen Aussehen ändert sich seine mikroskopische Zusammensetzung. Während, wie wir oben sahen, im normalen Blute fast sämtliche Blutkörperchen erwachsene sind, erscheinen bei den wiederholt venaesecirten Thieren die jungen Formen in erheblicher, oft in sehr grosser Menge. Bei einem viermal im Laufe eines Monats venaesecirten und 13 Tage nach dem letzten Aderlasse getödteten Fische zählten wir im Durch-

schnitt 45 junge auf 100 erwachsene rothe Blutkörperchen; bei einem anderen, ebenfalls viermal venaesecirten und 10 Tage nach dem letzten Aderlasse getödteten Fische fanden sich durchschnittlich 100 alte Blutkörperchen auf 280 junge. Ausser den jungen findet man ferner constant, wiewohl in kleiner Anzahl, cariokinetische Theilungsformen. Auch die Milz war erheblich verändert; sie erschien weich, braunroth, in Gestalt undeutlich begrenzter und zwischen die Darmwindungen eingeschobener Stränge. Auch hier fanden sich zahlreiche junge rothe Blutkörperchen, sowie in Theilung begriffene (Fig. 5), und konnte man durchaus nicht annehmen, dass sie etwa dem circulirenden Blute angehörten, welches sie ebenso gut in die Milz als in alle übrigen Organe brachte: denn in der Milz war das Verhältniss zwischen den erwachsenen Blutkörperchen und den jungen anders als im Blute. Während nemlich bei dem ersterwähnten Fische im Blute auf 100 alte Blutkörperchen 45 junge vorkamen, fanden sich in der Milz auf 100 alte 120 junge; beim 2. Fische, wo im Blute das Verhältniss 100:280 betrug, belief es sich in der Milz auf 100:700. Wir haben nur diese zwei Beispiele angeführt; die Fälle, in welchen wir durch den Aderlass diese lebhaft Vermehrung der rothen Blutkörperchen in mehr oder weniger hohem Grade angeregt haben, zählen nach Dutzenden, und in allen Fällen beobachteten wir diesen Unterschied zwischen Blut und Milz. Es sind uns freilich einige wenige Fälle vorgekommen, wo trotz dem Aderlasse eine erhöhte Production rother Blutkörperchen vermisst wurde; allein diese wenigen Ausnahmen erklärten sich, sei es daraus, dass das Thier sich nicht gewöhnen konnte, Nahrung zu sich zu nehmen, sei es daraus, dass es offenbar nicht gesund war, wie sich namentlich aus dem ausserordentlichen Gehalte seines Blutes an weissen Blutkörperchen ergab. Schon von anderen Autoren, z. B. von Balbiani, ist bei den Fischen diese Krankheitsform beobachtet worden, von der wir nicht recht wissen, ob sie als Leukocytose oder als Leukämie zu bezeichnen sei.

Bei den geschilderten Versuchen haben wir unsere Aufmerksamkeit ausser auf die Milz auch noch auf die lymphoide Portion der Niere gerichtet, und auch hier fanden wir sehr zahlreiche junge rothe Blutkörperchen und Theilungsformen. Auch

hier war ihre Zahl viel grösser als im Blute und schien sie uns eben so gross zu sein wie in der Milz.

Diese unsere Versuche bestätigen ferner die oben ausgesprochene Vermuthung, dass bei den Fischen die Neubildung rother Blutkörperchen viel langsamer vor sich gehe als bei den höheren Wirbelthieren. In der That zeigt hier das Blut noch lange Zeit nach dem Aderlasse Theilungs- und jugendliche Formen; und wie leicht vorauszusehen, schwinden zunächst die ersten, dann erst die letzteren. Wir brauchen kaum hinzuzufügen, dass man auch auf einen Zeitpunkt treffen kann, wo sie aus dem Blute nahezu oder gänzlich verschwunden sind, während sie noch ziemlich zahlreich in der Milz und in der Niere vorkommen. Folgender Versuch wird einen Beleg dafür geben und mag zugleich als Beispiel von unserem Versuchsverfahren dienen.

Der Versuch wird an 10 Exemplaren von *Carassius auratus* angestellt, welche sich reichlich mit Regenwürmern nähren, und dauert (vom Tage des ersten Aderlasses an bis zu dem der letzten Untersuchung gerechnet) fünf Monate.

Die Fische werden im Laufe von 14 Tagen 4mal venaesecirt: am 12., 15., 18. und 26. December. In verschiedenen Zeiten nach dem letzten Aderlasse wird in folgender Weise zu den Untersuchungen geschritten: bei allen Thieren wird das Blut untersucht, welches aus einem Einschnitte in die Kiemen erhalten wird; ein Thier wird geopfert und zur Untersuchung der in Betracht kommenden Organe (Milz und Niere) verwendet.

Am 5. Januar (10 Tage nach dem letzten Aderlasse) finden sich weder im Blute noch in der Milz (der Kürze wegen bemerken wir, dass Alles, was wir hier von dieser sagen, auch für die Niere gilt) junge rothe Blutkörperchen oder Theilungsformen.

Am 11. Januar (16 Tage nach dem letzten Aderlasse) enthält das Blut viele junge rothe Blutkörperchen und wenige Theilungsformen. In der Milz sind die jungen Formen zahlreicher, als die erwachsenen, und die Theilungsformen häufig.

Am 19. Januar (24 Tage nach dem letzten Aderlasse) und am 22. desselben Monats enthält das Blut sehr zahlreiche junge rothe Blutkörperchen und wenige Theilungsformen. Beiderlei Elemente finden sich noch zahlreicher in der Milz.

Am 1. März (2 Monate 5 Tage nach dem letzten Aderlasse) ist der Blutbefund wie das letzte Mal, nur dass die jungen rothen Blutkörperchen spärlicher sind. In der Milz findet sich neben diesen eine ziemliche Anzahl von Theilungsformen.

Am 10. Mai ($4\frac{1}{2}$ Monate nach dem letzten Aderlasse) finden sich im Blute nur erwachsene rothe Blutkörperchen, in der Milz sehr wenige junge und keine Theilungsformen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich: 1) dass 24 Tage nach dem ersten und mithin 10 Tage nach dem letzten Aderlasse noch keine Andeutung begonnener Erneuerung der rothen Blutkörperchen vorhanden war; 2) dass dagegen 6 Tage später die Anzeichen einer solchen deutlich in die Erscheinung traten; 3) dass 65 Tage nach dem letzten Aderlasse der Neubildungsprozess der rothen Blutkörperchen an Lebhaftigkeit zu verlieren anfangt, indem keine Theilungsformen mehr im circulirenden Blute nachgewiesen werden konnten; 4) dass erst $4\frac{1}{2}$ Monate nach dem letzten Aderlasse jener Zustand der blutbildenden Organe vorgefunden wurde, wie er beim *Carassius auratus* als normal betrachtet werden kann.

Das Ergebniss unserer Forschungen über die Fische lässt sich also dahin formuliren, dass bei den von uns untersuchten Arten die Entwicklung der rothen Blutkörperchen zwar auch im circulirenden Blute vor sich geht, doch in der Milz und in der cytogenen Portion der Niere ihre Hauptstätte besitzt. Es ist ferner ersichtlich, dass bei den Fischen, wie bei den höheren Wirbelthieren, wiederholte Aderlässe neben erheblichen Veränderungen in den blutbildenden Organen auch Veränderungen in der morphologischen Constitution des Blutes mit sich bringen, mit dem Unterschiede jedoch, dass, während bei den Säugethieren die morphologische Alteration des Blutes in dem Auftreten weniger junger rother Blutkörperchen besteht (die sich bei den Säugethieren hauptsächlich durch die Gegenwart eines Kernes, bei den Vögeln durch ihre kuglige Gestalt von den erwachsenen unterscheiden), dieselbe bei den Fischen viel tiefergreifend ist: die Zahl der jungen rothen Blutkörperchen ist hier ausserordentlich gross und die der Theilungsformen sehr erheblich, so dass man in Bezug auf die rothen Blutkörperchen sagen kann, dass hier das Blut seine embryonale Constitution wiedergewinnt.

Zum Schlusse geben wir hier noch eine kurze Zusammenstellung der Hauptergebnisse, zu welchen die in dieser Arbeit geschilderten Beobachtungen geführt haben:

a) Bei allen erwachsenen Wirbelthieren findet eine fortwährende *Nachbildung* rother Blutkörperchen durch indirecte Theilung der vorhandenen jugendlichen Formen rother Blutkörperchen statt.

b) Bei allen erwachsenen Wirbelthieren sind specielle Organe vorhanden, welche als Heerde zu betrachten sind, in welchen die Bildung neuer rother Blutkörperchen vorzugsweise von Statten geht. Als solche Organe fungiren: bei den Säugern, den Vögeln, den Reptilien und den schwanzlosen Amphibien das Knochenmark; bei den geschwänzten Amphibien die Milz, bei den Fischen ausser der Milz auch noch jenes lymphoide Parenchym, welches bei ihnen einen mehr oder weniger grossen Theil der Niere einnimmt.

c) Bei den niederen Wirbelthieren (Reptilien, Amphibien und Fischen) zeigt das circulirende Blut diejenige Eigenthümlichkeit, die es im embryonalen Zustande bei allen Wirbelthieren aufweist: es enthält nemlich eine grössere oder geringere Anzahl junger rother Blutkörperchen und in indirecter Theilung begriffener Formen; aber beiderlei Elemente finden sich darin stets in bedeutend kleinerer Menge als in den Organen, welche bei den betreffenden Thierordnungen als Bildungsstätte der rothen Blutkörperchen dienen.

d) Dieser Nachklang so zu sagen des Embryonalzustandes des Blutes wird viel mehr ausgesprochen bei Thieren, welche wiederholten Blutentziehungen unterworfen wurden, und wird dagegen undeutlicher oder schwindet gänzlich unter denjenigen Bedingungen (Mangel oder Unzulänglichkeit der Nahrung, Gefangenschaft u. dergl.), welche eine Abnahme der allgemeinen Thätigkeit des Organismus mit sich bringen.