

## XV.

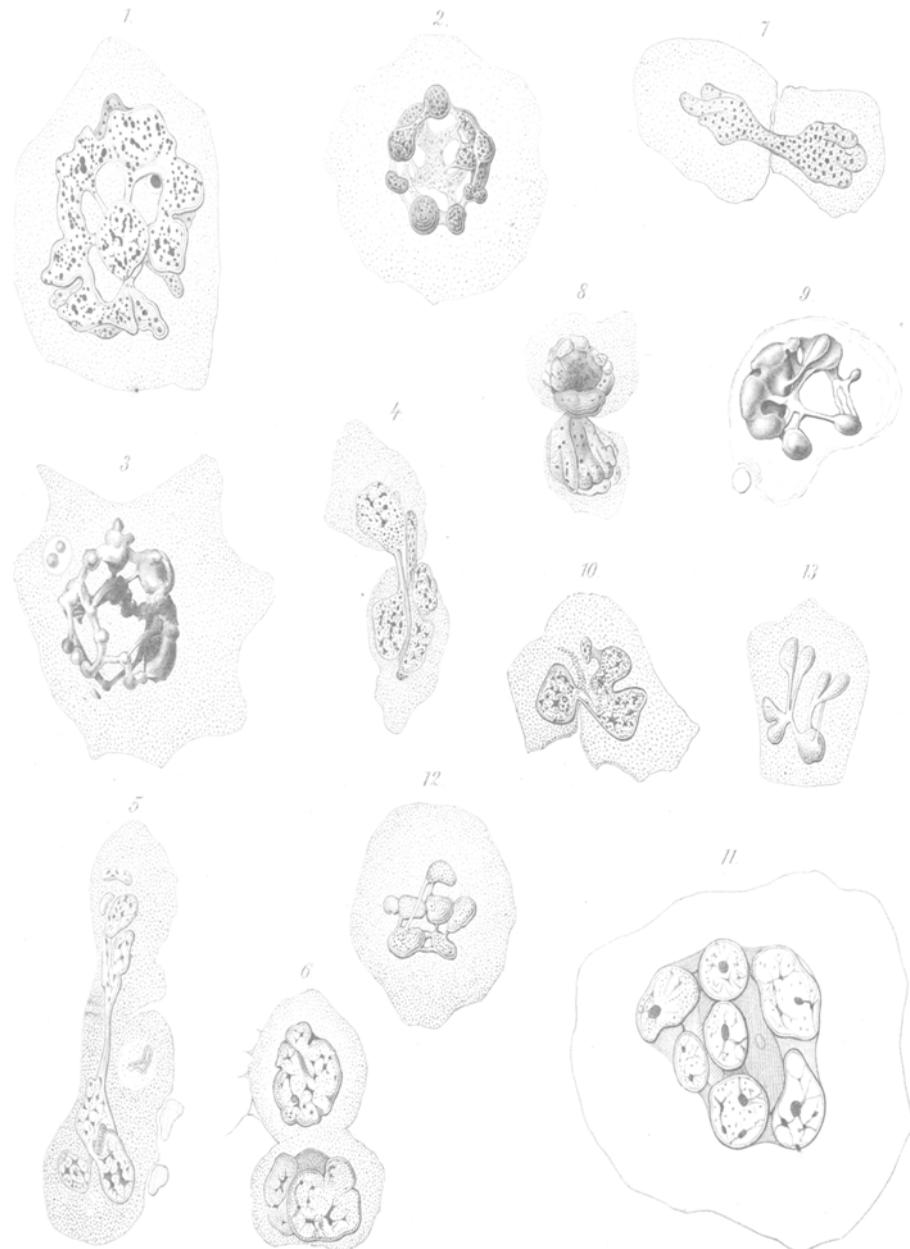
**Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen  
des Knochenmarkes.**

Von Dr. W. Werner,

Assistenten am pathologisch-anatomischen Institute zu Heidelberg.

(Hierzu Taf. IV.)

Untersuchungen über Kern- und Zelltheilung haben sich allmählich immer mehr auf den Typus der Mitose gerichtet, so dass in verhältnissmässig kurzer Zeit diese complicirten Vorgänge erkannt und bald auch ihr Vorkommen in fast allen Ge weben der höheren Thiere unzweifelhaft nachgewiesen wurde. — Bei niederen Thieren finden sich neben der gesetzmässigen Mitose noch andere einfachere Theilungsvorgänge, im Wesentlichen Abschnürungerscheinungen in grosser Verbreitung, bei höheren beschränkt sich deren Vorkommen auf ein viel engeres Gebiet, im Wesentlichen auf die Zellen lymphatischer Gewebe. Seit Arnold's Beschreibung (dieses Archiv Bd. 93, 97) sind diese auffallenden von der Mitose weit abweichenden Theilungsvorgänge vorzugsweise an einer speciellen Art von Lymphzellen, den Riesenzellen des Knochenmarks vom Kaninchen bekannt. Arnold weist in dieser Arbeit nach, dass diese Riesenzellen sich in 2 auffallend verschiedenen Formen präsentiren, die im Wesentlichen sich durch ihren Reichthum an Chromatin unterscheiden. Die Vermehrung desselben in der einen Form ist danach zu betrachten als im Zusammenhang stehend mit Theilungsprozessen, auf welche dann weiter die in auffallender Weise umgelagerte Kernsubstanz hindeutet; als Resultat dieser Theilungs- resp. Vermehrungsvorgänge sind kleinere abgeschnürte Kerngebilde zu fassen, die im Zelleib, mehr oder weniger der Peripherie genähert, liegen und theilweise noch durch Fäden mit dem primären Kerngebilde verbunden sind. Im Wesentlichen dieselben Vorgänge, zusammengefasst unter dem Namen



der Fragmentirung, beschrieb dann Arnold weiter in den rundzelligen Elementen der Milz, der Lymphdrüsen bei acuter Hyperplasie, ähnliche auch in Riesenzellen von pathologischen Neubildungen; ausserdem hat in letzter Zeit Löwit in seiner Arbeit über Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen<sup>1)</sup> in den Zellen des Knochenmarks Vorgänge beschrieben, die ebenfalls den Formen der gesetzmässig verlaufenden Mitose durchaus nicht entsprechen.

Diese Beobachtungen legten die Vermuthung nahe, dass einer Reihe von Zellformen, den lymphoiden, Granulations- und Wanderzellen, den Zellen einzelner rasch wachsender pathologischer Neubildungen, somit einer Reihe von Elementen transitorischer Natur in Bezug auf Vermehrungsvorgänge eine Ausnahmestellung einzuräumen sei, in dem Sinne, dass ein einfacherer Theilungsmodus sich hier erhalten habe neben der Mitose die an einigen dieser Zellen beobachtet wurde.

Durften also diese Erscheinungen allgemeines Interesse beanspruchen als Ausnahmen einer grossen Regel, so musste sich dies vergrössern mit jeder der zahlreichen in den letzten Jahren bekannt gewordenen Beobachtungen, welche in neuen Geweben die Mitose constatirten. Damit rechtfertigte sich auch eine erneute Untersuchung dieser vereinzelten davon abweichenden Erscheinungen.

Bei der schon an sich auf enges Gebiet, die lymphoiden Zellen beschränkten Auswahl der Objecte, erweist sich wegen der geringen Grösse der anderen Lymphzellen als das passendste Untersuchungsmaterial die Riesenzelle des Knochenmarks. Beschäftigt sich somit die vorliegende Arbeit mit demselben Untersuchungsobject, das auch den Arnold'schen Untersuchungen zu Grunde lag, so beziehen sich Abänderungen im Wesentlichen auf die Wahl der technischen Methoden; erst im späteren Verlauf der Arbeit erschien es mir passend, ausser dem Knochenmark des Kaninchens noch das des Menschen und ausserdem das von Hund und Katze zu untersuchen. Die Beobachtungen Arnold's bezogen sich theils auf frische, überlebende Zellen,

<sup>1)</sup> Sitzungsbericht der k. Akademie der Wissenschaften. III. Abth. Juni 1885.

theils auf in Alkohol gehärtete Präparate; nur zur Controle waren andere Härtungsverfahren mit angewendet worden. Im Zweck der vorliegenden Arbeit lag es, möglichst von der Verwendung des Alkohols behufs Conservirung abzusehen, in erster Linie, um den Einwand zu widerlegen, dass jene auffallenden Kernfiguren lediglich Producte der Alkoholwirkung seien, dann auch um zu prüfen, wie sich dieselben anderen Reagentien gegenüber verhielten, besonders der Reihe derjenigen gegenüber, die bei Untersuchungen über Kernstructuren sich als die besten bewährt haben. Wenn ich dabei bemüht war, darüber ein Urtheil zu gewinnen, in welch' verschiedener Weise dieselbe Zellform von einzelnen dieser Reagentien beeinflusst wird, so geschah dies weniger in der Absicht, mir daraus Regeln abzuleiten, denen ich bei der Behandlung anderer Präparate, bei der Untersuchung ganz anderer Zellformen folgen könnte; vielmehr suchte ich, an einer Reihe von verschiedenen behandelten Objecten so das Gemeinsame mir festzustellen, um dann zusammen mit dem an der frischen Zelle beobachteten, mir einen Einblick in die wirklichen Gestaltsverhältnisse derselben zu verschaffen. So war es noch am ehesten möglich, die Untersuchung des lebenden Objects, die unter den gegebenen Umständen unmöglich ist, zuersetzen. Denn dass die Erfahrungen, die man mit dem einen Härtungsverfahren bei einer Zellform gemacht hat, durchaus nicht ohne Weiteres auf die Untersuchung jeder anderen übertragen werden können, ist eine Thatsache, die schon Flemming in seiner grundlegenden Arbeit über die Zellstructur erwähnt. Ich erinnere nur daran, wie entschieden dieser Forscher die chromsauren Salze als unbrauchbar bezeichnet für die gute Conservirung der Kernstructur, während er doch an anderer Stelle<sup>1)</sup> zugestehrt, dass sie ihm für gewisse Zellen (Ovarieneier der Säuger) bessere Dienste geleistet hätten als alle anderen, sonst bewährten Mittel. Aus diesem Grunde scheint es mir von Werth, dass die einzelnen Zellformen in ihrem Verhalten den verschiedensten Reagentien gegenüber untersucht werden; für die Riesenzelle des Knochenmarks schien mir dies besonders der Fall, nicht nur ihrer oben erwähnten eigenthümlichen Kern-

<sup>1)</sup> Flemming, Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. S. 34.

gebilde wegen, sondern auch weil sie unter den Zellen des Säugethierorganismus eine der grössten und somit zur Untersuchung feinerer Kernstructuren mit am geeignetsten ist.

Sie ist gleichzeitig ein bequemes Untersuchungsobject, jedenfalls bequemer, als sich dies im Voraus vermuthen liesse. Zur Untersuchung der frischen überlebenden Zelle zersägt man am eben getödteten Thier das Femur und breitet mit der Nadel ein Stückchen Mark auf dem erwärmtten Objectträger aus. Birgt man das Unbenützte in der unterdess eröffneten Leibeshöhle des Cadavers, so bleibt es noch lange genug auf der Temperatur, dass noch mehrere Zupfpräparate gelingen und so nicht nur eine Reihe von überlebenden Zellen in bestmöglichem Zustand zur Untersuchung gelangen, sondern auch am allmählich absterbenden Object etwaige Formveränderungen controlirt werden können, die der lebensfähigen Zelle nicht mehr zukommen. Am zweckmässigsten benutzt man dabei als Suspensionsflüssigkeit das Kammerwasser des Thieres. Legt man grössere Stücke, die man leicht aus dem frischen Femur in toto herausschiebt, in Fixations- oder Conservirungsflüssigkeiten, so gelingt es leicht, nach Kurzem deren erstes Einwirken zu controliren und sich zu späteren Untersuchungen gehärtete Präparate zu sichern.

Das Knochenmarkgewebe ist, wenn auch bei verschiedenen Kaninchen in verschieden hohem Grade, sehr ergiebig an Riesen-zellen. Schon am frischen Object gelingt es, sich über einzelne Verhältnisse, z. B. die Contouren des Zellleibs, besonders aber des Zellkerns sehr gut zu orientiren. Erstes ist deshalb von Wichtigkeit, weil, abgesehen von der Alkoholconservirung, die Umrisse des Zellleibs nach der Härtung etwas undeutlich werden. Eine Zellmembran ist offenbar nicht vorhanden; es sprechen dagegen eine etwas verwischene Abgrenzung der peripherischen Theile und außerdem eine schon hier zu beobachtende und im weiteren Verlauf der Untersuchungen mehrfach zu constatirende erhebliche Fragilität des Protoplasmas. Um so schärf'er vom Zellleib abgehoben treten die Kerngebilde hervor.

Die grössere Zahl derselben entspricht (Fig. 1) dem, was Arnold als erste Kernform beschrieben hat, charakterisirt durch eine helle, bläschenförmige Substanz, arm an Chromatin, das in mehr oder weniger isolirten Strängen angeordnet ist, von zahl-

reichen Netzketten und mehr körnchenartigen Einlagerungen unterbrochen. Im Wesentlichen sind es kugelige Gebilde, die aber bei hoher und tiefer Einstellung ihre Zusammensetzung aus einzelnen, unter sich verschiedentlich verbundenen, hie und da knotig verdickten Strängen und Bändern erkennen lassen, während das Ganze zum Knäuel angeordnet ist. Die scharfe Abgrenzung vom Zellleib, die bei passender Beleuchtung der Fläche geradezu eine Art Glanz verleiht, beruht auf einer die einzelnen Stränge umgebenden Membran. Zur besseren Darstellung gelangt diese Kernmembran bei Verwendung von Kernfärbemitteln, so besonders bei Färbung mit Methylgrün oder wässriger Safraninlösung. Nach der Flemming'schen Eintheilung gehört somit diese Membran zu den chromatischen Kernmembranen. Mit Sicherheit kann man an solchen Präparaten die Ansicht Rindfleisch's<sup>1)</sup> zurückweisen, wonach es sich um vielkernige Zellen handle, die nur am gehärteten Präparat durch Confluenz der einzelnen, isolirten Kerne zu bandförmigen und sonst zusammenhängenden Figuren werden. Genaueres über die Structur und besonders die Vertheilung des Chromatins am frischen Object festzustellen, ist sehr schwer, und verweise ich dabei auf die Beschreibung der gehärteten Präparate.

Intensiver färben sich die von Arnold ebenfalls und als zweite Form beschriebenen, an Chromatin reichen Kerne (Fig. 2 und 3). Diese Zellen sind am frischen Object ungleich schwieriger zu constatiren und an Zahl jedenfalls auch viel seltener als die chromatinarmen. Doch besteht kein bestimmtes Verhältniss im Vorkommen der beiden Formen, wie sich dies voraussetzen liesse in der Annahme, dass beide verschiedenen Stadien eines und desselben, allmählich sich vollziehenden Prozesses entsprächen. Vielmehr findet man besonders die zweite Form in auffallend schwankenden Mengenverhältnissen bei den verschiedenen Thieren. Ein Kaninchen z. B. bietet diese Zellen in so grosser Zahl, dass sie jene bei Weitem überwiegen. Dass übrigens die Trennung beider Formen nicht streng durchzuführen ist, vielmehr eine Reihe von Uebergangsbildern zu constatiren sind, ist schon am frischen Object angedeutet; deutlich

<sup>1)</sup> Arch. für mikroskop. Anat. XVII. S. 27.

wird es bei Betrachtung der conservirten Präparate. Jedenfalls ist an den letzteren, chromatinreicheren Kernen die Kernmembran nicht so deutlich zu sehen, wie an den hellen chromatinarmen, wo sie sich durch ihre Tinction von der wenig tingirten Kernsubstanz abhebt. Es mag dies an den intensiv gefärbten auf der mangelnden Contrastwirkung beruhen: die scharfe Abgrenzung gegenüber dem Zellleib spricht für eine auch hier vorhandene Membran, abgesehen von dem Vorhandensein der Uebergangsformen. Ein Moment, das gleichfalls als für eine Kernmembran sprechend angeführt werden muss, ist die häufig am frischen Object zu constatirende Thatsache, dass die Kerngebilde vollkommen intact, aber befreit von dem vorher ihnen anhaftenden Zellleib in der Suspensionsflüssigkeit sich finden.

Die Einlagerungen von kleinen Zellen resp. Zellkernen im Zellleib konnte ich häufig an der überlebenden Riesenzelle beobachten. Sei es an der Peripherie oder in der Nähe der Kernfigur lagen runder Körper, etwa in der Grösse der Kerne, der umliegenden Knochenmarkszellen und auch in ebenso weiten Grenzen wie diese von einander verschieden. Deutlich haben manche derselben einen leichten Stich ins Gelbliche, in ähnlicher Weise wie dies für die umliegenden Rundzellen charakteristisch<sup>1)</sup> ist. Einen deutlichen Verbindungsfaden mit dem Kern habe ich an der allerdings nicht sehr grossen Zahl von frischen Riesenzellen, die ich untersuchte, nie beobachtet, dagegen hie und da eine von der Kugelform abweichende Gestalt der peripherischen Kernstückchen, so dass ein spitz zulaufendes Ende nach der grossen Kernfigur hin gewandt erschien. Einlagerung dieser freien Kerne in Hohlräume, Zellvacuolen, offenbar spätere Zustände, die eine Befreiung des Tochterkerns aus dem Mutterleibe der grossen Zelle anbahnen, habe ich am überlebenden Object nicht beobachten können. Es lässt sich somit der Einwand nicht vollkommen widerlegen, dass diese, später am gehärteten Object zu beschreibenden Vacuolenbildungen theilweise Kunstproducte sind, zumal bei einzelnen Härtungsmethoden eine stärkere Schrumpfung der Kernsubstanz eintritt, und so ein Hohlraum zwischen Kern- und Zellleib entstehen kann; immer-

<sup>1)</sup> Neumann, Archiv d. Heilkunde. X. Jahrgang. S. 72,

hin ist die Annahme möglich, dass dieses vielleicht in kürzester Zeit ablaufende, der vollständigen Befreiung des Tochterkerns vorhergehende Stadium an der im Verhältniss doch kleinen Zahl frischer Objecte durch Zufall nicht zur Beobachtung kam.

Eine grosse Anzahl von Knochenmarksstückchen von über zwanzig Thieren habe ich in der oben angedeuteten Weise be-hufs Fixirung und Conservirung behandelt.

Zur Verwendung kamen dabei: Chromsäure, zuerst einige Stunden 0,1 pCt., dann 2 Tage 0,25 pCt.; das Flemming'sche Gemisch (schwächere Modification, Chrom-Osmium-Essigsäure), Pikrinsäure, Müller'sche Flüssigkeit, reine Osmiumsäure (1 pCt.), Platinchlorid (0,1 pCt.), Chromsäure-Platinchlorid (Brass).

Bei allen wurde nachher eine kurze Nachhärtung mit Alkohol vorgenommen, bei wenigen direct mit 96 pCt.; in den meisten Fällen durchliefen die Objecte vorher einige geringere Verdünnungsgrade. Schliesslich lagen die Objecte noch in absolutem Alkohol und Aether und wurden in Celloidin eingebettet. In wenigen Fällen suchte ich zum Zweck einer Controle den Alkohol auch in der Nachbehandlung auszuschalten und habe deshalb besonders einige in Chromsäure fixirte Objecte nach Einbettung in Glycerinleim geschnitten. Wesentliche Vortheile, ausser einer besseren Erhaltung der normalen Grössenverhältnisse, glaube ich nicht bemerkt zu haben, und habe ich die etwas un-bequeme Methode darum aufgegeben. Fast bei allen diesen Conservirungsmethoden, so besonders bei den wichtigeren, Chrom-säure- und Flemming'sches Gemisch, versagten Alauncarmine und oft auch Hämatoxylin ihre Dienste und habe ich dann Safranin nach der Flemming-Hermann'schen Methode ange-wandt. Bei einigen Präparaten erzielte ich intensivere und da-bei reinere Kerntinctionen, wenn ich statt 24 Stunden nur we-nige Minuten mit Safranin färbte und dann mit absolutem Alkohol ohne Anwendung von Salzsäure aussog; die isolirten Tinctionen des Chromatingerüstes treten allerdings am constante-sten nach Ausziehung mit salzsäurehaltigem Alkohol hervor. Von einer Reihe anderer Anilinfarben benutzte ich häufiger nur noch Gentianaviolett, doch verdeckte es bei seiner dunklen Farbe an einigermaassen an Chromatin reichen Kernen leicht die Structur derselben. Ein sehr scharfes Tinctionsmittel für die

chromatische Substanz fand ich in der Gram'schen Methode, wobei nach Bizzozero anstatt des Jodkalium eine 0,25 procen-tige Lösung von Chromsäure verwandt und die totale Entfärbung vermieden wird. Nur fand ich, dass der passende Grad der Entfärbung bei dem ohnedies sehr complicirten Verfahren recht schwierig und erst bei grosser Uebung zu treffen ist; außerdem verdeckt es ähnlich wie Gentianaviolett manche feinere Structur bei chromatinreichem Kern.

Bei allen Objecten, einer Reihe von Kaninchen des verschiedensten Alters entnommen, wurde sowohl Chromsäure wie Chrom-Osmium-Essigsäure angewendet, daneben jeweils ein oder mehrere Mittel aus obengenannter Reihe. Gegen den Schluss der Versuche beschränkte ich mich auf jene beiden, da nur sie sich als brauchbar und in ihrer Wirkung constant erwiesen hatten. So zeigten die mit Pikrinsäure gehärteten Objecte eine zu starke Verkleinerung der Kerngebilde, die sich, besonders bei längerer Einwirkung, deutlich dadurch bemerkbar machte, dass zwischen Kern und Zellleib, durch Retraction des ersten, ein lichter Hof sich ausgebildet hatte. Müller'sche Flüssigkeit hat sich, wie bei den meisten Zellen, so auch hier nicht bewährt; wenn sich auch die Formverhältnisse ziemlich gut erhalten, so erscheint doch die Färbung am gehärteten Object meist so diffus, dass auf die feinere Structur innerhalb der Kernsubstanz kaum zu schliessen war. Ein Mittel, das sowohl die Gestalt des Kernes gut conservirt, wie Structurverhältnisse im Innern gut zur Darstellung gelangen lässt, ist die von Brass bei seiner Untersuchung über die Organisation der thierischen Zelle<sup>1)</sup> benutzte Lösung (Chromsäure und Platinchlorid in ziemlich verdünnter Lösung mit etwas Essigsäure). Doch sah ich von einer allgemeineren Anwendung ab, da die fragile Zellsubstanz sich auf-fallend schlecht conservirte und hie und da bei bester Einbettung am Präparate in feine Körner zerfallen war. Reine Osmium-säure (1 pCt.) erwies sich zwar vortheilhaft zur Darstellung der chromatischen Fäden, doch wurden die Figuren, besonders complicirtere Kerngebilde durch ihre quellenden Eigenschaften weniger deutlich.

<sup>1)</sup> Brass, Organis. d. thier. Zelle. Halle (Strien) 1883.

Ausserdem fertigte ich mir einige in Alkohol gehärtete Objecte und durchsah die Sammlung von solchen, die den Arnold'schen Untersuchungen zu Grunde gelegen hatte. Der Nachtheil des gehärteten Objectes gegenüber dem lebenden, dass es dieses nur in verkleinertem Maassstabe wiedergiebt, trifft in erster Linie die Alkoholhärtung. Der schrumpfende Einfluss des Reagens macht sich hier nicht nur am Gesamtbild des Gewebes geltend, dessen Zellen dicht einander angelagert erscheinen, sondern auch besonders unangenehm an der Riesenzelle selbst, weil ihr Bild kleiner und Theile des Bildes, Fäden und Bändersysteme dadurch einander nahegebracht erscheinen und so der Deutlichkeit des Ganzen Eintrag geschieht. Complicirtere Kernfiguren lassen deshalb nur in den Fällen eine klare Auffassung zu, wenn ein günstiger Schnitt sie trifft, z. B. eine vorher durch dicht gelagertes peripherisches Maschenwerk ringsum geschlossene Korbfigur dadurch zu einer ausgehöhlten Halbkugel oder einem mehr napfähnlichen Gebilde wird. Die Fäden und Bänder selbst — das lässt sich im Hinblick auf die nach anderen Methoden gehärteten Präparate sagen — werden in ihren Contouren nicht durch Alkohol verändert, am allerwenigsten sind sie Producte desselben. Gerade mit Rücksicht auf genaue Conservirung der feineren Bänder und Verbindungsfäden scheint sogar der Alkohol ein besonders passendes Mittel zu sein. Bedenkt man die Art seines Einwirkens, beruhend auf einer ganz allmählichen Entziehung von Flüssigkeit gegenüber den meisten anderen, mehr auf sofortige Abtötung und Fixation hinzielenden Reagentien, so liegt es nahe ihn gerade zur Conservirung von feinsten Kernfäden für sehr geeignet zu halten. Im Wesentlichen dasselbe gilt für eine Reihe von Reagentien, von denen ich z. B. die Hayem'sche Flüssigkeit angewandt habe, die mehr auf eine Conservirung des lebensfrischen Präparates hinzielen und dabei von einer sofortigen Fixationswirkung absehen. Die eigentliche Härtung beruht dann ausschliesslich auf der angeschlossenen Alkoholbehandlung und die Resultate entsprechen dem hierüber bereits Gesagten.

Somit kommen behufs genauerer Untersuchung des schon am frischen Object festgestellten zwei Methoden der Conservirung besonders in Betracht: das Flemming'sche Verfahren und die Härtung mit Chromsäure. Wo es sich darum handelt, ein

den reellen Form- und Structurverhältnissen einer Zelle möglichst nahe kommendes Bild am Dauerpräparat zu gewinnen, ist sicher die letztere, die Härtung mit Chromsäure das allein einzuschlagende Verfahren. Mochte mir auch bei dem Flemming'schen Verfahren der Kernkörper klarer, heller und in Folge der Osmiumwirkung die chromatine Zeichnung mehr abgehoben erscheinen: bei gut gelungenen Chromsäurepräparaten findet man besonders bei getroffener Safraninfärbung Bilder, bei denen man bei stärkster Vergrösserung wohl selten über die Natur, den Zusammenhang der Körner und Fäden im Zweifel sein wird. Hierbei kommt noch in Betracht, dass bei der Dunkelfärbung der Zellsubstanz durch Osmiumsäure, die mitten in diese Zellsubstanz eingelagerten Kernbänder leicht eine Verdeckung ihrer Structurbilder zeigen, während Chromsäure so gut wie keine eigene Färbung hinterlässt. Letzteres gilt auch für das gar nicht ausgewässerte Präparat. Ich konnte mich davon an einer Reihe von Objecten überzeugen, da ich in der letzten Zeit durchgehends das Auswaschen vor der Alkoholnachfärbung vermieden habe, seitdem ich bei genauer Auswässerung eine quellende Einwirkung derselben auf die Randpartien des Objects bemerkte zu haben glaubte. Ich schloss der Behandlung mit Chromsäure sofort die Nachhärtung mit Alkohol in dunkler Kammer an. Dass damit, wie von anderer Seite behauptet wird, eine Färbung mit Alauncarmine möglich wird, kann ich nicht bestätigen, wenn auch die Farbe etwas leichter angenommen wird. Jedenfalls ist mit dieser Methode eine Gleichmässigkeit der Bilder im ganzen Präparat zu erreichen, wie sie mir z. B. bei dem Flemming'schen Verfahren nie gelang. Auch nach 3—4 tägiger Einwirkung dieses Reagens — länger glaubte ich diese Zeit nicht ausdehnen zu sollen — zeigte sich die Osmiumwirkung bei den nicht viel mehr als erbsengrossen Stückchen nur als schwarze Randfärbung; mikroskopisch waren nur die dem Rande zunächststehenden 3 bis 4 Fettzellenreihen schwarz gefärbt. Dabei entsprach dieser schwarz gefärbten Randpartie schon bald nach dem Einlegen eine auffällig vermehrte Consistenz derselben, so dass sie mantelartig die centralen Partien des Präparates einhüllte, was wohl als Haupthinderniss für das Nachdringen der Härtungsflüssigkeit in's Innere zu betrachten ist.

So gut deshalb für mehr flächenhaft ausgedehnte Objecte, z. B. einfache Epithellagen, die Flemming'sche Methode sich bewährt, so scheint mir doch von einer allgemeineren Anwendung, besonders an dickeren Objecten und solchen, bei welchen es sich um eine Erhaltung der Lagebeziehungen ohne Verzerrung handelt, abzusehen sein. Dieser, die Randpartien vorzugsweise treffenden Wirkung des Reagens entspricht auch ein auffällig verschiedenes Verhalten der centralen und peripherischen Partien des Präparates. Jene zeigen die verschiedenen Knochenmarkszellen klein, vereinzelt liegend, in diesen liegen dieselben Zellen grösser und dichter aneinander, an einzelnen Stellen einer Lage Plattenepithel gleichend. Dieser Uebelstand ist bei Chromsäurehärtung ebenfalls, wenn auch nicht in so hohem Maasse vorhanden; am wenigsten tritt er, wie ich erst gegen den Schluss dieser Untersuchungen fand, an Präparaten hervor, die mit Platinchlorid behandelt sind. Untersuchungen über Zelle und Kern, die ausser mit flächenhaften Epithellagen sich mit grösseren Gewebsabschnitten beschäftigen, werden dieses Reagens in erster Linie zu berücksichtigen haben.

An solchen Objecten mit gleichmässiger Erhaltung der natürlichen Configurationsverhältnisse des Knochenmarkgewebes gelingt es dann, gut conservirte Riesenzellen durchweg zu erhalten; ausserdem aber bieten solche Bilder noch am ehesten die Möglichkeit dar, Schlüsse zu ziehen auf die Beziehungen der übrigen zelligen Bestandtheile dieses lymphoiden Gewebes. Letztere, die am Zufspräparat in sehr verschiedener und doch in ihrer Verschiedenheit scharf charakterisirter Gestalt das Sehfeld erfüllen, sind so noch am ehesten in ihrer Lage zum Ganzen zu erkennen, in Beziehungen zur Stützsubstanz zum Gefäßsystem zu bringen, überhaupt vielleicht in ihrem Entstehen, ihren Zwecken zu deuten. Dies ist einerseits von Wichtigkeit im vorliegenden Fall, weil so eventuell eine Möglichkeit vorhanden ist, über den Verbleib der doch massenhaft aus den Riesenzellen hervorgehenden kleinen Rundzellen sich Aufklärung zu verschaffen, andererseits scheint im Knochenmark vor allen anderen lymphatischen Geweben noch am ehesten der Platz zu sein, wo man am gut conservirten Präparate sich darüber Aufklärung verschaffen kann, was Parenchymzelle (lymphoide Zelle, Hämatoblast), was Stütz-

zelle ist. Löwit<sup>1)</sup> hat in neuester Zeit auf diese Weise auf Grund von charakteristischen Gestaltsverhältnissen, von Lagebeziehungen zu Gefässen u. s. w. eine Charakterisirung der manichfältigen Zellen wiedergegeben, die bisher am Zupfpräparat schon verschiedentlich gedeutet<sup>2)</sup><sup>3)</sup> worden sind und sogar einen verschiedenen Modus der Theilung auf Grund dieser Untersuchungen zu constatiren versucht. Ob die von Löwit angeführten Merkmale genügen, um eine Scheidung der betreffenden Zellen in seinem Sinne als durchführbar erscheinen lassen zu können, möchte ich zur Zeit noch bezweifeln. Jedenfalls scheint es mir, dass Beobachtungen, die an Lymphdrüsen, einem in der Deutung seiner einzelnen cellulären Elemente doch sehr schwierigen und unklaren Objecte, jegliche Mitose auf eine mitotische Theilung von lymphoiden Zellen beziehen, in obigem Sinne noch nicht einwandfrei sind. — Ich habe mich bemüht, im Laufe meiner Untersuchungen auf diesen Punkt zu achten; doch ist es mir nicht gelungen, diese Fragen, die mir ausserdem bei dieser Arbeit ferner stehen mussten, zu beantworten.

Was die Riesenzelle selbst in ihrer Beziehung zum Knochenmarksgewebe betrifft, so fiel mir an Chromsäurepräparaten und solchen besonders die mit der Flemming'schen Flüssigkeit gehärtet waren, ein Bild auf, das ich, wenigstens am Alkoholpräparat, nie gesehen habe. Die Riesenzelle erscheint an Objecten, an denen dies klar zur Darstellung gelangt, gleichsam frei suspendirt durch eine Menge von Stützfasern, die radiär von ihr ausstrahlen und erst in weiterer Entfernung in die übrigen Gewebsfasern aufgehen. So entsteht, von diesen radiären Bindegewebsfasern durchzogen, ein weiter Raum um die Zelle, der oft leer, öfter mit einer mehr oder weniger grossen Zahl von Rundzellen in seinen Maschenräumen ausgefüllt ist. Da die Chromsäure auch bei bester Conservirung des Kernes hie und da nur mangelhaft den Zellleib erhält, so lässt sich die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass diese Bilder vitalen Verhältnissen nicht entsprechen.

Was die Lage der im Zellleib zerstreuten Kerne betrifft, so

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 60, 70.

<sup>2)</sup> Rindfleisch, a. a. O.

<sup>3)</sup> Neumann, a. a. O.

sind sie entweder direct in jenen eingebettet oder in Hohlräumen, Vacuolen, ohne directen Contact mit jenem, oder aber sie sind schon umgeben von ihrem eigenen Zellleib, bilden also einen fertigen Organismus für sich, der dann seinerseits durch mehr oder weniger scharfe Grenzen, meist eine lichtere Protoplasmazone von dem Mutterorganismus sich abhebt. In unmittelbarster Nähe des grossen Kernes lassen sich öfter auch zu den kleinen Kernen hinlaufende Verbindungsfäden nachweisen, an Kernstücken, die peripherisch oder gar ausserhalb des grossen Zellleibs lagen, habe ich an der ganzen Reihe meiner Präparate solche Verbindungsfäden nie deutlich constatiren können. Es mag dies daran liegen, dass die angewandten Conservirungsmethoden nicht so geeignet sind, diese feinsten Stränge zu erhalten wie der Alkohol, an Alkoholpräparaten sind diese Stränge in der Arnold'schen Arbeit sogar mehrfach an einzelnen Zellen dargestellt. Auf Grund dieser Figuren, bezw. der strangförmigen Verbindung mit dem primären Kerngebilde lässt sich der neuerdings<sup>1)</sup> erhobene Einwand Löwit's zurückweisen, es möchte sich bei diesen im Protoplasma der Riesenzelle gelegenen Kernen und Zellen um eingewanderte, von dem grossen Organismus nach Art der Phagocyten zu verschlingende handeln. Ueber die Natur der kleinen Zellen, bezw. ihre Beziehungen zu den verschiedenen Arten der umliegenden Knochenmarkselemente konnte ich mir keine Klarheit verschaffen; ihre Grösse, ja auch ihr Chromatin gehalt ist zu verschieden, im Allgemeinen sehr gross, so dass sie zum Mindesten den kleinen, mit Safranin sich diffus glänzend roth tingirenden nahe zu stehen scheinen.

In der Anordnung der chromatischen Substanz der grossen Zelle bestehen die grössten Verschiedenheiten. Im Allgemeinen treten deutlich die beiden Typen hervor, bei den verschiedenen Kaninchen an Menge schwankend. Doch ist, auch innerhalb dieser Typen, der Chromatingehalt noch ziemlich wechselnd: so trifft man bei den an Chromatin armen solche, bei denen die Kernbänder fast ganz glashell sind, die sonst netzförmig angeordnete, dabei an einzelnen Stellen besonders angehäufte Chromatinsubstanz ist dabei nur noch in einzelnen Punkten und

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 109.

Körnern angedeutet, die sich dann bei gelungener isolirter Kernfärbung scharf abheben. Die typische, chromatinreiche Form zeigt, wie schon Arnold erwähnt, bei ihrer intensiven Färbung nur bei starker Vergrösserung und Durchleuchtung Structurverhältnisse, in Form von dunklen Knoten und Punkten; daneben ist aber ausserdem die Zwischensubstanz diffus gefärbt (auch bei Safraninfärbungen, die gründlich mit salzsäurehaltigem Alkohol extrahirt sind, lässt sich dies sicher constatiren) und dieses ist wohl der Hauptgrund für die intensive Tinction (Fig. 3). Eine Erklärung dafür zu finden, warum gerade hier sich die Kerngrundsubstanz diffus färbt, was man sonst weder an ruhenden, noch sich theilenden Kernen findet, ist mir nicht möglich gewesen.

Aus dem bisher Gesagten folgt also, dass die von Arnold an Alkoholpräparaten des Kaninchenknochenmarks beschriebenen Zellformen sich bei anderen Härtungsmethoden, besonders Chromsäurehärtung in allen ihren Formen constatiren lassen; auch hier ist der Unterschied zwischen chromatinarmen und chromatinreichen Formen ausgeprägt; die Kernfigur zeigt die da-selbst beschriebene complicirte Anordnung. Im Zelleib finden sich auch hier theils freie Zellkerne, theils auch in Vacuolen oder einem eigenen Zellmantel eingebettete, die der Peripherie mehr oder weniger genähert liegen, und als vom Ganzen abgeschnürte Gebilde eine Neubildung von Tochterzellen nach dem Princip der endogenen Zellvermehrung vermuthen lassen.

Von der grossen Zahl der im Allgemeinen den beschriebenen Typen folgenden Figuren weichen einzelne wenige in auffälliger, schwierig zu erklärender Weise ab. In erster Linie gehören hieher einige Figuren, die noch am ehesten einer vielfachen Mitose, mit verzweigter Aequatorialplatte gleichen. Niemals sah ich jedoch in solchen Fällen Spuren von achromatischen Kernspindeln, die eine bestimmte Deutung des Ganzen ermöglicht hätten; ich begnüge mich daher an dieser Stelle mit deren Erwähnung. Andere atypische Formen zeigen, in allmählichen Uebergängen zu sehr complicirten Figuren der chromatinreichen Form kugelige oder ovale Kernknäuel, die bei starker Vergrösserung sich zusammengesetzt zeigen aus zahlreichen, aber relativ

kleinen Kernbestandtheilen, theils band-, theils knotenförmig, die um ein Centrum gruppirt erscheinen und mit diesem vielleicht durch Fäden zusammenhängen. Noch am meisten ähneln sie grossen Mitosenfiguren im Zustand des Knäuels; doch unterscheiden sie sich von solchen scharf durch den Mangel an Fadenstructur und die Erhaltung der Kernmembran, so weit man auf letzteres aus der scharfen Abgrenzung der einzelnen Kerntheile gegen den Zellleib schliessen kann. Viel eher scheint es mir denkbar und durch oben erwähnte Uebergänge zu den complicirten Kernbandfiguren weiterhin gestützt, dass es sich hier um eine besonders ausgeprägte Chromatinvermehrung zugleich mit einer besonders intensiven und vielfachen Kernzerschnürung handle, also vielleicht um einen abnorm weit gegangenen Fragmentirungsprozess, dessen Abschluss durch andere Bilder nicht zur Darstellung kommt. Im Ganzen sind übrigens solche von dem Gewöhnlichen weit und in besonderer Weise abweichende Figuren ausserordentlich selten.

Wenn im Vorstehenden der Versuch gemacht wurde, die Gestaltsverhältnisse der Riesenzellen, wie sie sich in einer Reihe von Präparaten darstellen, in Beziehungen zu bringen zu Vorgängen, die in den Kreis der in der Zelle sich abspielenden vitalen Erscheinungen gehören, so geschah dies in der Annahme, dass Gestaltsveränderungen, die anderen als vitalen Ursprungs wären, nicht zu Grunde lägen, vor Allem also weder Kunstproducte noch Degenerationserscheinungen. Eine Begründung dieser Annahme ist hier um so mehr am Platze, als besonders letzterer Einwand in neueren Arbeiten Vertreter findet.

Was zunächst die Behauptung betrifft, es handle sich um Kunstproducte, so kann ich bei Widerlegung derselben auf den Eingangs dieser Arbeit erbrachten Nachweis hindeuten, dass bei Anwendung der verschiedensten Reagentien im Wesentlichen die Bilder alle Uebereinstimmendes zeigen und andererseits sich mit Beobachtungen am lebenden Objecte decken. Löwit<sup>1)</sup> erkennt dies ebenfalls an, besonders mit Rücksicht darauf, dass durch die Wirkung eines Reagens nicht so mannichfaltige Bilder an einem und demselben Präparate entstehen könnten. Die Ansicht

<sup>1)</sup> a. a. O. S. 110 a.

Rindfleisch's, dass die Riesenzellen im Leben vielkernig seien, und die Verbindungen, die Kernbänder u. s. w. Kunstproducte, hat im Eingang bereits, besonders auf Grund von Beobachtungen lebensfrischer Objecte ihre Widerlegung gefunden. Wenn Robin<sup>1)</sup> besonders mit Bezug auf menschliches Knochenmark von getrennten Kernen spricht, so verweise ich auf einige ebenfalls im menschlichen Marke beobachtete und am Schluss in Zeichnung wiedergegebene Zellbilder (Fig. 9 u. 12, 13), an denen grosse Kerne durch lange, allerdings sehr feine Stränge verbunden sind. Beim frischen Zupfpräparat, das den Robin'schen Untersuchungen zu Grunde lag, werden diese Stränge nur bei stärksten Vergrösserungen bequem sichtbar. (NB. Fig. 12, 13 entsprechen dem frischen Object; Immers.  $\frac{1}{12}$ .)

Andererseits ist neuerdings besonders von Löwit der Standpunkt vertreten worden, es handle sich bei den Riesenzellen im Knochenmark um Producte degenerativer Vorgänge, deren mehrere zu vermuthen seien, um die mannichfachen Gestaltsverhältnisse zu erklären.

Die complicirte Anordnung der Kernsubstanz, ihre Zerlegung in Bänder, theilweise Abschnürung sogar, spricht ja allerdings dafür, dass wir es hier mit einem Gebilde zu thun haben, das auf einer hohen Stufe seiner Entwicklung angelangt ist; wenn man dazu die Thatsache erwog, dass bisher in eingehender Untersuchung<sup>2)</sup> spätere Stadien von sicher progressivem Charakter (also Theilung in äquivalente Tochterzellen) nicht genauer beschrieben und bei complicirten Kerngebilden als selten bezeichnet wurden, so lag der Einwand nahe, dass die Riesenzelle des Knochenmarks auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung angelangt, damit auch unmittelbar vor dem Zerfall sich befindet und wenn auch hie und da noch zur Aussendung junger Zellen geeignet, doch nicht mehr einer gleichwerthigen Vermehrung fähig sei. Diesem Einwand gegenüber schien es mir wichtig, das Vorkommen einfacher Zweittheilung gerade an diesen complicirten genauer zu beschreiben und durch mehrere Abbildungen deren nicht zu seltenes Vorkommen zu beweisen. Es sind somit die folgenden Beschreibungen und Abbildungen, die als Riesen-

<sup>1)</sup> Gazette médicale de Paris. 1849. p. 992.

<sup>2)</sup> Dieses Archiv Bd. 93. S. 15.

zellen mit complicirten Kerngebilden in Stadien der Zweittheilung zu deuten sind, geeignet auch auf die Vitalität der bisher beschriebenen Figuren einen entsprechenden Schluss zu erlauben.

Vor Allem fiel es mir stets auf, dass an Präparaten mit guter Conservirung der Lageverhältnisse so häufig zwei Riesenzellen neben einander lagen; wenn ich bedachte, dass sich nur die in der Fläche des Schnittes neben einander liegenden als solche präsentirten, musste ihre Zahl in Wirklichkeit noch eine beträchtlich grössere sein. Dieser Umstand liess nur die Deutung zu, dass es sich um Zellen handelte, die einer soeben stattgehabten Theilung entstammten; denn es war nicht wohl anzunehmen, dass sich zwei Zellen bei der Degeneration zu nähern pflegten, etwa um verschmelzen zu können. Bei weiterem Suchen fand ich aber noch eine Reihe von Bildern, die deutlich als Stadien einer Theilung sich darstellten. Zunächst mehrere bei denen zwei Kerngebilde in einem Zellleib lagen, wobei letzterer in der Mitte mehr oder weniger tief eingeschnürt erschien (Fig. 6). Aus diesen schon liess sich auch auf den Modus der Theilung schliessen. Die beiden Tochterkerne zeigen eine relativ einfache Gestalt, sind rundliche, leicht unregelmässig gebuchtete, bläschenförmige Gebilde, ziemlich chromatinarm, doch ohne fädige Struktur der chromatischen Substanz. Sie sind somit auch ein Beleg für die Vermuthung, dass die einfachen und chromatinarmen Kerne den früheren Stadien der Riesenzelle entsprechen, und erst in späteren der Kern complicirter wird in seiner Anordnung und zugleich intensiver sich färbt. Wenn mir auch der Modus der Theilung noch ziemlich unklar ist, wenigstens falls es sich nicht um die ganz einfachen Vorgänge der Abschnürung handeln sollte, so kann doch so viel mit Bestimmtheit gesagt werden, dass es sich nicht um eine Theilung nach dem Schema der Mitose handeln kann. In diesem Stadium, in dem der Zellleib noch gemeinsam ist, müsste der Doppelstern oder doch mindestens noch eine knäuelförmige Anordnung in den beiden Tochterkernen sich präsentiren.

In einer Doppelzelle eines in Chromsäure gehärteten Präparates (Fig. 7) (die Anordnung der Chromat. Substanz in den Tochterzellen ist wegen einer leichten Undeutlichkeit des Objektes nicht genauer wiederzugeben) sieht man deutlich die band-

förmige Verbindung zweier Kerne, bei schon vollkommen durchführter oder angezeigter Trennung des Zelleibs. Die chromatin Substanz ist ziemlich gleichmässig in ungefähr gleichgrossen Knoten durch das Ganze vertheilt. Keine Andeutung einer Umordnung in Chromatinfäden. Ein solches Bild ist weder durch Degeneration noch durch Verschmelzung, sei sie vitaler oder artificieller Natur zu erklären. Wenn somit diese Figuren nicht anders denn als Stadien einer Theilung in äquivalente Theile, also in neue Riesenzellen zu deuten sind, so glaube ich damit auch jeden Zweifel an der Vitalität dieser Zellen ausgeschlossen und festgestellt zu haben, dass die Riesenzelle des Knochenmarks als solche nicht ein Stadium oder Product eines Degenerationsvorganges darstellt. Gleichzeitig sind sie ein Beweis dafür, dass diese Zellen einem Modus der Theilung unterliegen, der mit dem der Mitose nichts gemein hat.

Dass Degenerationserscheinungen an den Riesenzellen ebenfalls vorkommen — eine Möglichkeit, deren übrigens schon Arnold gedacht hat — soll damit nicht ausgeschlossen sein; im Gegentheil sind sie in manchen Objecten in ziemlicher Anzahl zu constatiren. Wenigstens möchte ich in dem Sinne Figuren auffassen, die im Zelleib wenige, grosse und gleichmässig intensiv roth gefärbte Kugeln enthalten, regellos in den centralen Partien des Zelleibs aneinandergelagert, und nirgends durch Faden oder Aehnliches mit einander verbunden. Sie machen den Eindruck, als ob die Kernmassen abgestorbener Riesenzellen zu structurlosen Tropfen zusammengelaufen seien. Darauf deuten auch Uebergangsbilder, in denen Theile einer complicirten Kernfigur ersetzt sind durch ebensolche, structurlose, intensiv gleichmässig roth gefärbte, kleinere Kugeln. Die noch erhaltenen Kernbänder dieser Zellen entsprechen denen mit starkem Chromatingehalt, sind aber meist schmäler, von undeutlichen Contouren und deuten nach ihrer Anordnung im Zelleib nur wenig auf Beziehungen zu einem intacten Ganzen.

Im Anschluss an diese verschiedenen, am Kaninchen gemachten Beobachtungen möchte ich das bei den analogen Gebilden von Hund, Katze und Mensch gefundene mittheilen, ein-

mal weil dieselben besonders beim Menschen noch nicht mit Rücksicht auf diese Punkte untersucht scheinen, dann auch weil ich von der Untersuchung ähnlicher, wenig differirender Gebilde Aufklärung hoffen konnte in Punkten, die mir an der Kaninchenzelle dunkel geblieben. Ich habe bei Gelegenheit verschiedener Sectionen (Leukämie, acute Osteomyelitis, perniciöse Anämie 2, myelogenes Sarcom und acute Krankheiten) rothes Knochenmark vom Menschen, ausserdem das von 2 Hunden und einer Katze frisch und am conservirten Object untersucht. Die Zellen des Hundes zeigten im Allgemeinen dieselben, doch meist weit einfachere Kerngebilde wie die des Kaninchens, die Unterschiede der chromatischen Substanz ähnlich ausgeprägt.

Am frischen Zupfpräparat schon, dann auch am gehärteten Object, fand ich ausserdem ziemlich häufig vielkernige Zellen, allerdings gegenüber den Riesenzellen in verschwindend kleiner Zahl. Sie deuten darauf hin, dass die Zerschnürung des grossen Kerngebildes so weit gehen kann, dass eine Reihe von gleichgrossen Zellkernen, also eine vielkernige Zelle entsteht, ohne dass dabei wie in den bisher beschriebenen Fällen nach Abschnürung kleiner Kerne das primäre, grössere Kerngebilde noch erhalten bleibt. Dass es sich bei diesen Beobachtungen um Täuschungen gehandelt hätte in dem Sinne, dass etwa in einem nicht zur Beobachtung gelangten Theil der Zelle jenes grössere, primäre Kerngebilde doch erhalten geblieben wäre, ist deshalb auszuschliessen, weil die Beobachtung, wie oben erwähnt, am Zupfpräparat gemacht wurde, bei dem ja stets die ganze Zelle zur Ansicht kommt. Das Wiederkehren derselben Figur am später gehärteten und gut gefärbten Object lässt mich auch den Einwand zurückweisen, dass es sich dabei um grössere zusammenhängende Kerngebilde gehandelt hätte, und nur am frischen Object mir die fädigen Verbindungen entgangen wären.

Auch die am gehärteten Object genauer zur Beobachtung gelangten Knäuffiguren zeigten Beziehungen zu Vorgängen der Zerlegung in gleiche Theile; sie repräsentirten offenbar Vorstadien der vielkernigen Zelle: zahlreiche, grosse, dabei an Grösse den umliegenden Knochenmarkszellkernen gleichende Kernkugeln mit strangförmig vertheilter Chromatinsubstanz, aber untereinander durch Stränge und Bänder verbunden und so noch zum

Knäul oder Korb angeordnet. Bei einer frischen, dem Knochenmark der Katze entnommenen Zelle (Fig. 11) sah ich in jeder einzelnen dieser Kernkugeln einen deutlich abgegrenzten Nucleolus, der somit den Beweis lieferte, dass hier an Stelle der verschlungenen länglichen Kernbänder, kugelige, den selbständigen Kernen in ihren Eigenschaften schon ziemlich nahestehende Gebilde getreten waren. Dem Zustandekommen fertiger Zellen würde in diesem Fall nach Durchschnürung der feinen Kernverbindungsfäden eine Zerspaltung des Zellleibs in entsprechend viele kleine Theile vorangehen; ein Prozess, der den nach Abschnürung einer einzelnen kleinen Zelle sich abspielenden Fragmentierungsvorgängen im Princip entspricht und durch die bekanntlich enorme Fragilität des Zellleibs nur begünstigt werden kann.

Neben diesen Riesen- und vielkernigen Zellen des Hundes, die in den einzelnen Kernbestandtheilen ein scharf tingiertes Chromatingerüst erkennen lassen, fällt eine viel geringere Zahl von Riesenzellen auf mit intensiv gleichmässig gefärbter Kernsubstanz. Uebergangsformen finden sich dazwischen, in denen das eine Kernstück noch vom Chromatingerüst durchzogen ist, andere, durch Stränge mit ihm in Verbindung stehende intensiv und diffus sich mit Farbstoff (Hämatoxylin) imprägniren. Gegen die Auffassung, dass die intensivere Färbung bei diesen Zellen die Folge einer Zunahme der chromatischen Substanz sei wie bei anderen Theilungsvorgängen und deshalb mit Theilungsvorgängen in Beziehung zu bringen, spricht mancherlei. Es vollzogen sich ja die oben beschriebenen, zur vielkernigen Zelle führenden progressiven Veränderungen auch an Kernen, an denen diese intensive Färbung nicht auftrat; an sich schon spricht eine diffuse Färbung mit Verschwinden des Chromatingerüstes eher für degenerative Vorgänge und in der That weist der Zustand des Zellleibs bei allen diesen Kernen darauf hin, dass sie lebensfähigen Organismen wenig entsprechen. Der Zellleib zeigt sich nehmlich oft leicht mitgefärbt durch Hämatoxylin, ausserdem eigentlich schollig, oft kleiner, so dass einzelne Kernstücke seine Peripherie überragen. Endlich entsprechen diese Verhältnisse ähnlichen weiter oben von den Kaninchenzellen beschriebenen, die auf Grund anderer Anhaltspunkte als degenerative Veränderungen gedeutet wurden. Immerhin bedarf die auch auf Unter-

suchungen anderer gegründete Thatsache, dass ein intensiv gefärbter Kern hier Leben, dort Tod bedeutet, noch eingehender Untersuchung und möchte ich diese Beobachtung als Beitrag in diese Frage<sup>1</sup> aufgefasst wissen.

Auch die Riesenzelle des menschlichen Knochenmarks zeigt dem bisher Beschriebenen analoge Bilder. Neben Knäulfiguren, die fast denen bei Kaninchen gleichen, somit auf die Uebereinstimmung der in beiden ablaufenden Vorgänge hindeuten, zeigen sich zahlreiche einfachere; viele in denen die knäulförmige Anordnung des Ganzen zurücktritt, und sich im Wesentlichen eine Zerschnürung des primären Kerns in wenige Theile vollzieht. Auffallend sind hier die langen, feinen Verbindungsstränge zwischen den einzelnen Stücken (Fig. 9), die in einem anderen Fall (Fig. 12, 13) auch am frischen Object constatirt wurde. Die einfachsten gleichen in zahlreichen Uebergängen den bei Wanderzellen beobachteten zwei- oder mehrkernigen Zellen, die sie also nur in vergrössertem Maassstabe wiedergeben.

Dafür dass diese Abschnürungsvorgänge zu Zellvermehrungsvorgängen in Beziehung stehen, und nicht vitalen Kernbewegungen entsprechen, sprechen zahlreiche Bilder, von denen sich einige am Schlusse wiedergegeben finden. So findet sich an einfachen, zweikernigen Zellen im Zellleib eine Einschnürung, entsprechend der Gegend, wo die beiden Kerne noch durch einen Strang mit einander verbunden sind. Die Figur 10 zeigt ein Stadium, in dem ein fast abgeschnürter Kern noch durch einen dicken Strang mit dem grossen Kern zusammenhängt; dass Zellprotoplasma zeigt an seinem unteren Rand schon die tiefe Einkerbung, am oberen Theile deutlich schon den Weg, der bis zur vollständigen Abspaltung vorgezeichnet ist. Ausserdem aber finden sich Bilder, die mehr eine Zweitteilung der ganzen Riesenzelle vermuthen lassen, so Fig. 5, 4, die wohl der beim Kaninchen beobachteten Fig. 7 und 8 gleichzustellen ist. Alle diese Kerngebilde, die offenbar mitten im Theilungsprozess stehend, fixirt wurden, weisen zwar einen grossen Chromatin gehalt auf, aber durchaus keine Anordnung derart, dass sich die chromatische Substanz in Fäden, Doppelfäden oder Ähnliches umgelagert hatte. Es fehlt vielmehr, soweit mir dies möglich war zu constatiren, (Im.  $\frac{1}{15}$ , Abbé) jegliche charakteristische Um-

ordnung derselben. Das einzige, was im Zellkern sich deutlich abhebt, ist eine Reihe von Netzknoten, die unter sich und mit der stets erhaltenen starken Kernmembran durch unregelmässig dicke und dabei verzweigte Chromatinstränge verbunden sind. Das in ziemlich geringen Grenzen stattfindende Variiren in der Färbbarkeit beruht auf einer mehr oder weniger dichten Anlagerung der Stränge unter gleichzeitigem Auftreten von zahlreich gefärbten Körnern, hie und da wohl auch einer Mitfärbung der Kerngrundsubstanz. Das Kernkörperchen scheint erst direct vor dem Selbständigenwerden der Kerne sich zu zeigen, so dass es äusserst selten zur Beobachtung gelangt. Vielleicht auch schwanken diese Verhältnisse bei den verschiedenen Thieren, wie dies aus den isolirten Befunden bei Riesenzellen aus dem Marke der Katze hervorgeht. In den Zellen eingelagerte Kerne fand ich viel seltener als beim Kaninchen; der Nachweis eines Zusammenhangs gelang mir hier ebensowenig wie dort.

Bei der analogen Stellung dieser Gebilde in den zur Untersuchung gekommenen Thieren, nach der wir die Riesenzellen als Zellen eines lymphatischen Gewebes, als Lymphzellen aufzufassen haben, erlauben diese Resultate allgemeine Schlüsse auf ähnliche Vorgänge, wie wir sie an den gewöhnlichen, ob ihrer Grössenverhältnisse zur Untersuchung schwierigen Lymphzellen, zu beobachten vermögen.

Fasse ich also das Wesentliche aus dem an nicht dem Kaninchen entnommenen Präparaten beobachteten zusammen, so ergibt sich: Im Knochenmarke von Hund, Katze und Mensch kommen ähnliche Riesenzellen vor, wie in dem des Kaninchens, nur im Allgemeinen einfacherer Art; d. h. an Stelle der dort fast durchweg vorkommenden Knäulfiguren finden sich hier aus wenigen, fädig verbundenen Kernstücken zusammengesetzte Gebilde. Während dort eine Abschnürung kleiner Kerne aus dem Ganzen mit Erhaltung des Ganzen zu vermuten ist, findet in diesen mehr eine einfache Zerschnürung in viele äquivalente, dabei einzeln oft die Charaktere des reifen Kerns aufweisende Theile statt. So entsteht hier aus dem Ganzen die vielkernige Zelle, aus der, wahrscheinlich durch Spaltung des gemeinsamen Zellleibs eine Reihe gleichaltriger Tochterzellen hervorgehen. Diese Vorgänge

sind an den chromatinarmen Zellen zu beobachten und in allen angedeuteten Stadien zu verfolgen, ohne dass eine besondere Vermehrung oder gar fädige Umordnung der chromatischen Substanz dabei zu Tage träte. Manche an demselben Objecte vor kommende intensiver gefärbte Formen lassen mit Rücksicht auf die Art der Imprägnirung mit Farbstoff und mit Rücksicht auf das Verhalten ihrer Formverhältnisse bei Anwendung bester Conservirungsmethoden die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, dass sie Erscheinungen degenerativer Natur seien.

### Erklärung der Abbildungen.

#### Tafel IV.

- Fig. 1. Riesenzelle vom Kaninchen. Chromatinarme Form. Complicirtes Kerngebilde mit Kernbändern und knotenförmigen Anschwellungen derselben. Chromatische Substanz innerhalb der sonst farblosen Kernsubstanz in Punkten und verästelten Knoten angeordnet. — Chromsäure. Safranin. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. III.
- Fig. 2. Riesenzelle vom Kaninchen. Chromatinreiche Form. Kerngebilde wie in Fig. 1. Chromat. Substanz vermehrt und in dichten kaum noch isolirt stehenden Punkten angeordnet. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. III.
- Fig. 3. Riesenzelle vom Kaninchen. Chromatinreiche Form. Kernsubstanz in schmäleren Bändern zum Korb angeordnet. Chrom. Substanz so dicht gelagert, dass Safr. eine diffuse Kernfärbung hervorbringt. In einer Vacuole des Zelleibes 2 abgeschnürte Kernstückchen. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. III.
- Fig. 4. Riesenzelle vom Kaninchen. Chromatinarm. Stadium der Theilung durch Abschnürung. Zelleib zerschnürt, Zellkern in 2 Theile getheilt, die durch einzelne stark in die Länge gezogene Verbindungsbrücken noch zusammenhängen. Chromat. Substanz in wenigen netzförmig zusammenhängenden Knoten angeordnet. — Chroms. Alkohol nachher in dunkler Kammer. Safr. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. II.
- Fig. 5. Riesenzelle vom Menschen (acute Osteomyelitis). Theilungsstadium. Am Zelleib die Theilung nur angedeutet, Zellkern in 2 durch langgezogenen Strang verbundene Kerngebilde getrennt. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. III.
- Fig. 6. Riesenzelle vom Kaninchen. Theilungsstadium. Zwei chromatinarme, wenig complicirte Kerngebilde schon vollständig getrennt; die Theilung des Zelleibes ist bis zu tiefer Einfurchung bereits durchgeführt, der weitere Weg angedeutet. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. III,

- Fig. 7. Riesenzelle vom Kaninchen. Theilungsstadium. Theilung des Zellleibes durchgeführt, Kerngebilde noch zusammenhängend. Chrom. Substanz in gleichgrossen Punkten angeordnet. Zeichnung etwas schematisirt. — Chroms. Safran. Imm.  $\frac{1}{8}$ , Oc. II.
- Fig. 8. Riesenzelle vom Kaninchen. Theilungsstadium. Zellleib schon getrennt (nicht vollständig conservirt). Das complicirte Kerngebilde zeigt die Zweittheilung in Form tiefer Einschnürung schon weit vorgeschritten, die Kernbänder sind in der Längsrichtung des Verbindungsstranges aneinander gelagert und divergiren nach den beiden Endpolen. Die nicht ganz in der Schnittfläche gelegene Figur erlaubt einen Blick in die kelchähnlich geöffnete eine Hälfte. — Spiritus (aus Geh. Rath Arnold's Sammlung) Hämatox.-Eosin. Imm.  $\frac{1}{2}$ , Oc. II.
- Fig. 9. Verzweigtes Kerngebilde aus menschlichem Knochenmark (acute Osteomyelitis). An feinen, radiär von einem Centrum ausgehenden Fäden sitzen die knotigen Kerngebilde zur Abschnürung reif. Chromat. Zeichnung in der Figur nicht angedeutet. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{2}$ , Oc. III.
- Fig. 10. Einfacheres Kerngebilde, demselben Präparat entnommen. Ein grösseres Kernstück, nur noch durch feinen Strang mit dem Ganzen verbunden, lässt wohl zusammen mit einer entsprechenden Einfurchung des Zellleibes auf eine Abspaltung schliessen. — Chroms. Safr. Imm.  $\frac{1}{2}$ , Oc. 4.
- Fig. 11. Frisches Object. Katze. Das Kerngebilde besteht aus mehrfachen durch breite Stränge verbundenen Kernkugeln, die jeweils in ihrem Chromatingerüst einen circumscripten Nucleolus zeigen und damit auf eine spätere Function als selbständigen Kern hinweisen. — Imm.  $\frac{1}{2}$ , Oc. III.
- Fig. 12, 13. Aehnliche Figuren wie 9; Beobachtungen am frischen Object (Mensch, Osteomyelitis). — Imm.  $\frac{1}{2}$ , Oc. II.