

## XIV.

# Ueber regenerative Vermehrung menschlicher Blutzellen.

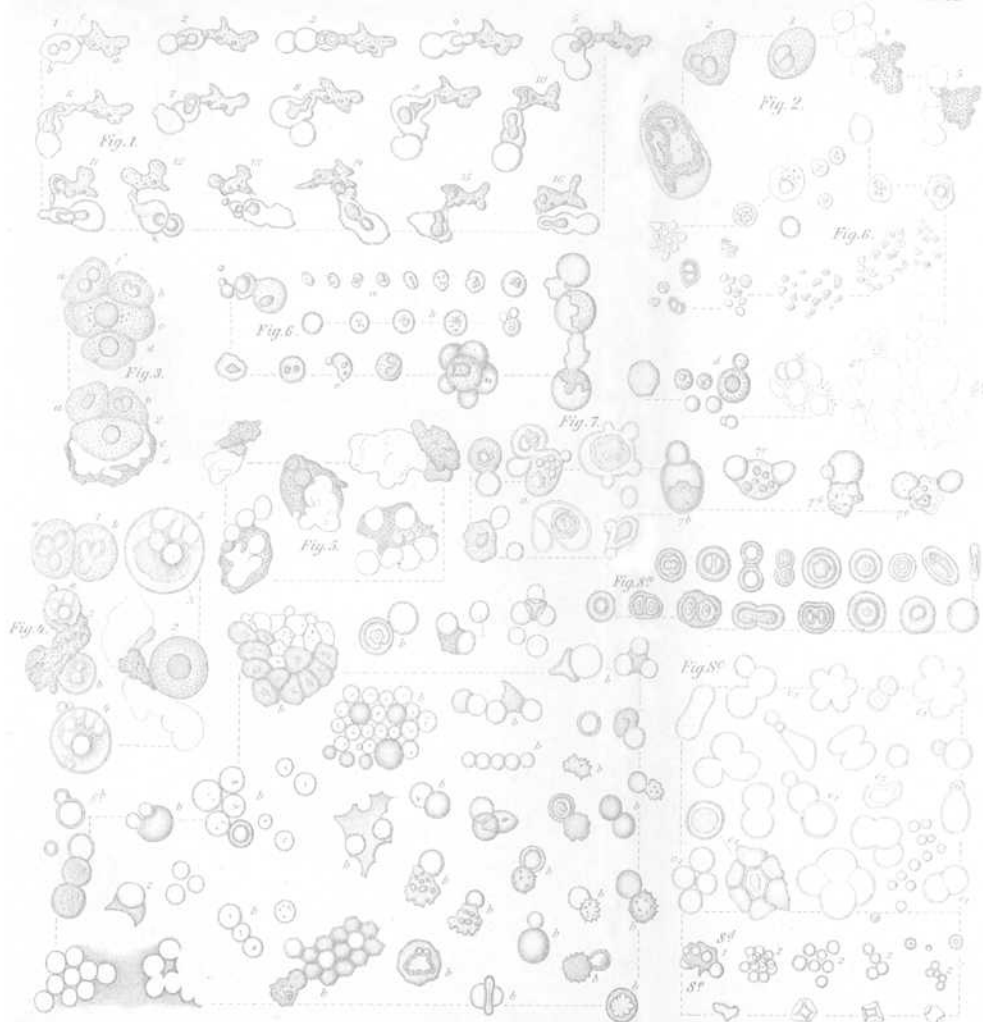
(Nach einem Vortrage, gehalten im ärztlichen Verein zu Wiesbaden  
am 6. März 1895.)

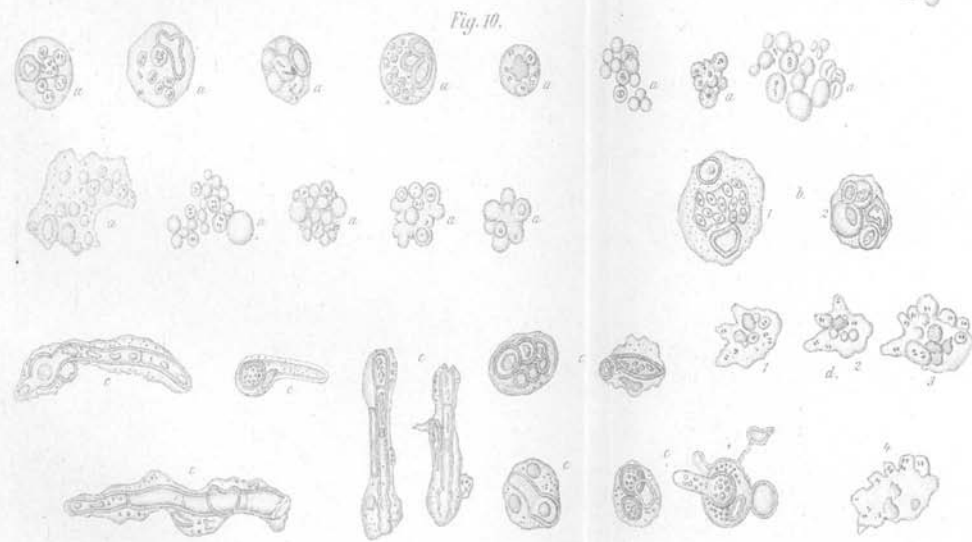
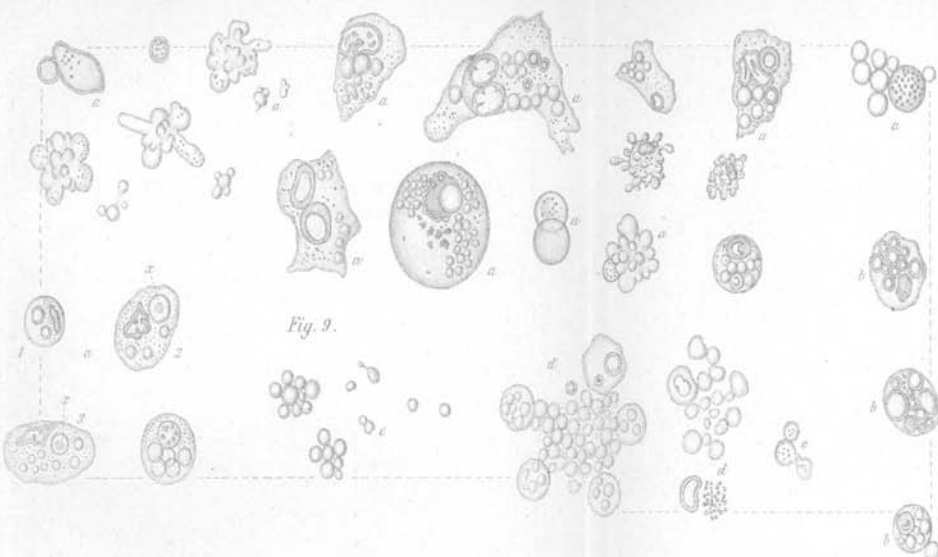
Von Dr. van Niessen  
in Wiesbaden.

(Hierzu Taf. X—XI.)

Seit mehreren Jahren mit einer umfangreichen, intracellular-biologischen und pathologischen Arbeit beschäftigt, machte ich, um hier vorläufig nur diesen einen, besonders auffallenden Befund mitzutheilen, folgende Beobachtung bezüglich einer eigenthümlichen Zellvermehrung der menschlichen Blutzellen, bei deren Wiedergabe es nicht meine Absicht sein kann, des Näheren auf die Methodik und die bisher auf diesem Gebiete gewonnenen Resultate einzugehen.

Wird frisch gewonnenes Blut unter gewissen Cautelen direct vom Körper auf einen hohlen Objectträger mit Deckgläschenverschluss und Abdichtung der Ränder mit Wachs aufgefangen, so sammeln sich die Leukocyten schon nach kurzer Zeit, oft in 15 Minuten, an dem Rande der Vertiefung besonders zahlreich an, wenn letztere nicht mit Blut beschickt worden war, sondern Luft enthält. In solchen Präparaten lassen sich die Zellen bisweilen über 14 Tage lebend erhalten und gestatten eine ausgiebige Betrachtung der bei ihrer Vervielfältigung eintretenden Vorgänge. So oft ich nun hierbei und bei den später im Zusammenhang ausführlich zu beschreibenden, sehr zahlreichen Fütterungsversuchen mit verschiedenen Bakterien-, Hefe- und Schimmelpilz-Reinculturen mein Augenmerk unter Verwendung eines guten Immersionssystems auf die Art der Vervielfältigung richtete, habe ich niemals eine eigentliche, perfect werdende Zelltheilung bei den Leukocyten gesehen, wie sie für die übrigen, fixen Körperzellen typisch ist.





Bei scharfer Beobachtung und grosser Geduld gewahrt man jedoch nicht selten, wie eine oder die andere farblose Blutzelle, bei der unmittelbar zuvor die charakteristische, sogenannte molekulare Bewegung des körnigen Plasmatheiles sehr lebhaft in's Auge fiel, platzt. Man kann diesen Prozess besonders gut zum Augenschein bringen, indem man das Blutpräparat von der mittleren Zimmertemperatur nicht zu langsam auf etwa 30° C., also innerhalb physiologisch gegebener Grenzen, mit Hülfe eines heizbaren Objecttisches erwärmt. Die in ihrer Ruhelage ausgebreiteten, gequollenen Zellen werden dadurch zu schneller Contraction auf das kleinste Volumen der Kugelform gereizt, in welcher der imbibirte Inhalt nicht Platz findet; die Zelle sprengt sich gleichsam selbst auseinander. Allein auch bei constanter mittlerer Zimmertemperatur von 18° C. kann man, zumal bei den Speicherkörperchen, diese Erscheinung beobachten; es bedarf hierzu freilich unablässigen, aufmerksamen Aufpassens. Wie mit einem Schlage hört dann die Körnchenbewegung nach der Zellruptur auf, an Stelle der vorher regelmässig kugligen, glatt contourirten Zelle liegt der körnige, graugrün gefärbte Hüllentheil<sup>1)</sup> als unregelmässig umrandeter, regungsloser Fetzen neben dem glashellen, homogenen, hervorgequollenen und gleichsam zerflossenen Innenplasma, während der Kern als graues, etwas dunkler pigmentirtes Klümpchen erkennbar zwischen dem körnigen Hüllentheil und dem blassen Innenplasma, also beiden anhaftend, gleichfalls bewegungslos, wie der ausgeflossene Zellkörperinhalt, meist ohne Mühe angetroffen wird. Bald darauf, bisweilen gleichzeitig, gewahrt man den gleichen Vorgang an einem anderen Blutkörperchen, dann an einem weiteren u. s. w.

Der nach vorher auffallender, lebhafter Körnerbewegung eintretende Zustand absoluter Ruhe berechtigt jedoch nur scheinbar zu der Annahme, dass die beobachteten Vorgänge etwa als Zeichen des eintretenden Zelluntergangs zu deuten sind, wenngleich selbst nach anhaltender Fixirung der in genannter Weise geborstenen Zellen und deren zu Tage tretender Bestandtheile eine weitere Bewegung und Formveränderung nicht statt hat,

<sup>1)</sup> Eine genauere kritische Beleuchtung der sich hier aufdrängenden Frage, ob die Blutkörperchen eine Hülle haben, behalte ich mir für die ausführliche Darstellung vor.

wie man sie sonst bei unversehrten Leukocyten, gelegentlich auch bei Erythrocyten, sehr leicht, wie erwähnt auch ohne heizbaren Objecttisch, bei mittlerer Zimmertemperatur jederzeit wahrnehmen kann. Gleichwohl lebt auch das nackte Protoplasma nicht allein weiter, sondern es regenerirt sich, zwar nicht zur ursprünglichen Zelle, — das habe ich wenigstens bisher nicht mit Bestimmtheit gesehen<sup>1)</sup> —, wohl aber zu neuen, und zwar meist mehreren Tochterzellen, eine Art der Zellvermehrung, wie sie bisher, so viel mir bekannt, beim Menschen noch nicht beobachtet worden ist (Fig. 2, 3, 4 u. 5).

Bevor dieselbe näher geschildert wird, sei noch erwähnt, dass die Speichelkörperchen — hierdurch wurde ich auf diesen Befund auch an den Blutkörperchen geführt — die gleichen Vorgänge an sich beobachten lassen, soweit solche das Platzen und Ausfliessen einer vorher rege belebten Zelle betreffen. Die weitere Verfolgung einer Zellneubildung aus dem freigewordenen Plasma bei denselben unterblieb bisher, weil man Speichel in Folge seines Gehaltes an Mikroben kaum in unzersetztem Zustande länger conserviren kann, was, wie erwähnt, beim Blut, zumal unter Verwendung von sterilen Gläsern, sich unschwer bewerkstelligen lässt. Immerhin halte ich es nach der Analogie mit den Leukocyten des Blutes für leicht möglich, dass auch bei den ihnen so nahe verwandten Speichelkörpern der gleiche Modus der Vermehrung Platz greift. — Für die Physiologie des Stoffwechsels dürfte dieser Prozess nicht ohne Bedeutung sein.

Aehnliche Erscheinungen nun bieten die rothen Blutkörperchen. Lässt man in beschriebener Weise gewonnenes Blut in nicht zu dünner Schicht stehen, so bilden sich aus den Blutzellen, bis-

<sup>1)</sup> Wiederholt sind mir allerdings Zellfiguren in buntem Formenwechsel zu Gesicht gekommen, welche die Möglichkeit einer restitutio ad integrum bei einer nur theilweise, bezw. an einer umschriebenen Stelle des Hüllentheils geborstenen Zelle sehr nahe legen. Doch bleibt es noch dahingestellt, ob das hervorgetretene, nackte Protoplasma mit seinem Kern in das verlassene Gehäuse zurücktreten kann, wenn einmal der Kern, wie in dem in Fig. 1 dargestellten Falle, sei es auch nur zum grössten Theil, mit herausgeschlüpft war und, wie die Figur zeigt, mit dem ihn umhüllenden Innenplasma lebhafte Bewegungen ausführte.

weilen schon nach einigen Minuten, helle, durchsichtige Plasmascheiben von ganz blass-rosa Farbe mit hellgrünem Saum und zwischen den Dimensionen eines winzigen Coccus und einer ausgewachsenen rothen Blutscheibe, niemals darüber, variirender Grösse heraus. Alle enthalten im Centrum eine dunkler schattirte, vielfach deutlich umschriebene, meist jedoch schwer zu differencirende Plasmaansammlung, die Kernanlage<sup>1)</sup>. Das Gesichtsfeld ist nach 24—48 Stunden und darüber oft übersät mit den verschiedenen grossen, von dem Blutgrün der reifen Blutzellen durch ihre, ich möchte sagen „glasige“ Beschaffenheit sich abhebenden Plasmabläschen und Scheiben, die in gewissen Stadien mit Sporenelementen verschiedener Schimmelpilze, wie sie im Blute sehr häufig, bei verschiedenen Krankheiten, zumal jedoch bei florider Syphilis<sup>2)</sup>, regelmässig in besonderen Species angetroffen werden, für Uneingeweihte zum Verwechseln ähnlich sind. —

Diese durchsichtig-hellen Plasmascheiben der rothen Blutkörperchen lassen nun eine erstaunliche Vermehrungsfähigkeit erkennen. Nach kurzer Zeit kann man ganze Gruppen der aus einander hervorgequollenen Gebilde beobachten. Hier haften vier solche Scheiben in einer Reihe angeordnet zusammen, bei der man an der von Zelle zu Zelle helleren Schattirung die Reihenfolge der Proliferation verfolgen kann (Fig. 8 b<sub>1</sub>), dort liegen sie dicht gefügt, in ihren Zwischenräumen die älteren Blutkörper zu vieleckigen Formen mit negativen Eindrücken der eigenen Kugelflächen zusammendrängend (Fig. 8 b<sub>2</sub>); da wieder gewahrt man traubenförmige Anordnungen des sich in gleichsam keimender Form mehrenden Plasmas (Fig. 8 d<sub>1</sub> u. f.). Verschiebt man das Blutstroma durch Druck auf das Deckglas, so werden die jungen Elemente vom Flüssigkeitsstrom mitgerissen und zeigen, indem sie sich an einander vorbeischieben, durch Druck der Nachbargebilde bedingte Formveränderungen ihres elastischen Körpers, ohne etwa ihre Form zu verlieren und in einander überzufließen (Fig. 8 c).

<sup>1)</sup> Aus meinen diesbezüglichen Nachforschungen hat sich die absolut sichere Thatsache ergeben, dass alle rothen Blutkörper kernhaltig sind.

<sup>2)</sup> Vergl. meine vorläufige Mittheilung: „Zur Frage des Syphilis-Erregers.“ Verlag von Fischer, Jena 1894.

Erwärmt man des weiteren Blut in den für die Leukocyten angegebenen Temperaturgrenzen, so bemerkt man oft, wie auch rothe, reife Blutzellen platzen. Die Contouren des ausfliessenden Zellinhaltes, wie überhaupt von Theilen der zersprengten Zellen, konnte ich, da ich bei diesen Experimenten absichtlich stets mit frischem, ungefärbtem Material operirte, unmittelbar nach der Zellentleerung nicht erkennen. Ich wurde zuerst auf dieses Zerspringen der rothen Blutzellen durch eigenartige, ruckende Stösse im Gesichtsfeld aufmerksam, durch welche ich die zuvor regungslos neben einander liegenden Scheiben plötzliche Lage- und Gruppierungsveränderungen eintreten sah. Bei einer etwas isolirten Zellengruppe von etwa 20 entwickelten Blutscheiben bemerkte ich nun alsbald ein fortgesetztes Spiel dieser ruckartigen Bewegungen, etwa wie bei dem Platzen von Seifenblasen, wobei die Zahl der Scheiben, die sich trotz des jedesmaligen Stosses immer wieder zum Häufchen anordneten und zusammenfügten, in kurzer Zeit von einigen Minuten sich auf 7 reducirte, unter fortwährendem, kaleidoskopartigem Wechsel ihrer Anordnung nach je einem Ruck und dem dadurch gekennzeichneten Verschwinden einer Zelle. Eine weitere directe Differencirung des nach dem Platzen der Körper ausgetretenen Inhalts habe ich nicht beobachten können, doch ist eine solche nach Analogie mit den farblosen Blutzellen und den Befunden der weiteren Entwicklungsstufen auch für die Erythrocyten nicht zu bezweifeln.

Diese Thatsachen werfen ein klärendes Licht auf die mannichfachen Vorgänge bei der Ernährung der fixen Körperzellen, denn man ist gewiss zu der Annahme berechtigt, dass nicht der ganze freiwerdende Zellinhalt zum Aufbau neuer Zellen Verwendung findet, sondern dass vielmehr ein gutes Theil davon als mobiles Ernährungsmaterial anzusehen ist. Für die Beantwortung mancher Fragen auf dem Gebiete des Stoffwechsels ergeben sich hieraus jedenfalls neue Gesichtspunkte. Besonders hinsichtlich der einschlägigen Verhältnisse des Einflusses von Muskularbeit, der functionellen Hyperämie, des Fiebers und hydrotherapeutischer Maassnahmen lassen sich aus dem Mitgetheilten bedeutsame Folgerungen auf den Modus von Production und Consum der Blutzellen ziehen.

Die naheliegende Schlussfolgerung aus meiner Beobachtung war folgende: Die gleichen Vorgänge des Austrittes von Plasma und der weiteren Organisation desselben müssen, wie im Präparat, ähnlich im kreisenden Blute stattfinden. Zur Feststellung dieser Deduction mischte ich unmittelbar nach der Entleerung eines Tropfens Blut diesen mit einer annähernd gleichen Menge wässriger, mässig concentrirter Fuchsinlösung und konnte so nach kurzer Zeit zwischen den wohlerhaltenen blutgrünen Scheiben im Blutstroma sowohl die jungen Plasmatische, als auch die alten, zu Grunde gegangenen Scheiben, bzw. deren leere Hüllen durch die Farblösung hellrosa tingirt zu Gesicht bringen. Erstere unterschieden sich von den letzteren durch ihre ebenmässige, volle Scheibengestalt; letztere waren geschrumpft, leer und zeigten aufgeschlagene, gefaltete Ränder (Fig. 8 e).

Besonders auffallend ist diese Erscheinung, wenn man die beiden Tropfen Blut und Fuchsinlösung neben einander auf den Objectträger bringt und erst durch das Deckglas eine Berührung der beiden Tropfen herstellt. Alsdann kann man beim allmählichen Uebergang aus der Farblösung nach dem Blut zu letzteres in verschieden stark gefärbtem Zustande bis zu ungefärbt gebliebenen Zonen betrachten und findet unter dem Mikroskop im Stroma der stärker gefärbten Partien jetzt leicht die zahlreichen, deutlicherkennbaren, die verschiedenen Entwicklungsstadien der rothen Blutkörperchen kennzeichnenden Gebilde, während man in den ungefärbt gebliebenen Theilen nur vereinzelt die schärfer umschriebenen, kleinsten Plasmaelemente der Blutzellen auffindet, wie sie fast jedes Blutpräparat, besonders aber in pathologischen Zuständen von Stasen, Dyskrasien u. s. w. aufweist.

Um zu den Leukocyten zurückzukehren, so konnte ich 24 Stunden, nachdem ich an verschiedenen Exemplaren eines Präparates von gesundem Blut die Zellrupturen gesehen hatte, bei mehreren derselben, und zwar solchen, die rings von rothen Blutkörpern umgeben waren, aus den Trümmern eines und des anderen farblosen Blutkörpers, einmal zwei, junge Zellen verschiedenen Entwicklungsalters erstanden sehen. Fig. 4 1—5 erläutert diesen Befund: Aus dem ausgeflossenen, mit dem körnigen, leeren, graugrün pigmentirten Hüllentheile in Verbindung



stehenden Innenplasma des geborstenen farblosen Blutkörpers sieht man zwei neue Tochterzellen, die über Nacht entstanden sind, herauswachsen. Die eine, jüngere, zeigt einen weniger differencirten Kern, den körnigen, undeutlich umschriebenen Plasmatheil noch meist um den Kern gruppiert. Die Farbe ist ein hellstes, glänzendes Grau mit einem Stich in Rosa, das nach dem hellgrünen Randsaum hin an Intensität etwas zunimmt. Der Theil der Zelle, mit dem sie dem Mutterboden aufsitzt, ist von einem Randstück dessen körnigen Hüllenplasmas bedeckt, so dass sie gleichsam darunter hervorwächst. Es bleibt hierbei dahingestellt, inwieweit diese Tochterzelle schon selbständig oder in ihrer Ernährung noch auf Bestandtheile der Mutterzelle angewiesen ist. In anderen Fällen, wo die Innensubstanz eines Leukocyten, sei es nach Platzen des Zellkörpers, sei es durch intracelluläre Theilabschnürung des Innenplasmas bei äusserlich unverändertem Zellleib sich vervielfältigend umformt, trifft man die Plasmakörper oft in völlig undifferencirtem Zustande isolirt, also ausser Zusammenhang mit mütterlichen Zelltheilen im Blutstroma an. In diesem Alter, wenn die Plasmakugeln eben erst sich aus dem ausgeflossenen Plasma oder aus dem innerhalb der Zelle conglobulirten Zellinhalt traubenartig<sup>1)</sup> abgeschnürt

<sup>1)</sup> Diese trauben- oder besser maulbeerförmige Art der Plasma-Umgestaltung und -Vervielfältigung kann man besonders gut bei Invasion von Mikroben in die Zellen, aber auch ohne solche beobachten. Es bilden sich dann vor der Auflösung der betreffenden Zelle um die Krystalle der organisirten Eindringlinge herum sich abkapselnde Plasmakügelchen — eine Art Isolirzellen — verschiedener Grösse, der Körper des Leukocyten zerfliesst, die traubenartig angeordnete Innensubstanz liegt zu Tage, und die einzelnen, lebensfähigen Plasmabläschen, die nicht im Kampf gegen ihre Parasiten erliegen, bezw. von solchen nicht besetzt waren, entwickeln sich unter günstigen Bedingungen nach Separirung von einander zu neuen Leukocyten weiter, die ihrerseits in gleicher Weise fortpflanzungsfähig ihre Verwendung als derivatorische Nährböden für die organisirten Feinde, welche das menschliche Blut stets enthält, bezw. als deren Vertilger, zum Theil aber auch als wesentliche Factoren bei Stoffwechsel finden. — Im ersten Fall der Mikrobenaufnahme tritt vielfach gleichsam eine frühreife Fortpflanzung, durch den bakteriellen Reiz bedingt, ein und es bleibt alsdann dahingestellt, ob unter diesen pathologischen Verhältnissen eine normale Weiterentwicklung zu Zellen stattfindet. Es ist solches sehr zweifel-

und aus dem Zusammenhange gelöst haben, sind die Leukocytenbläschen weder morphologisch, noch nach ihrer Farbe von den ersten Stadien der rothen Blutkörper zu unterscheiden; erst nach einigen Tagen, sobald sich der centrale Theil zu condensiren beginnt, ist es nicht schwer, an der allmählich auftretenden Differencirung des körnigen Theils und später des Kernes die farblose Blutzelle als solche herauszufinden (Fig. 6 a—d stellt mehrere Stadien der Leukocytenentwicklung dar). Die Vermehrung der Leukocytenzahl im Vergleich zur ursprünglichen des Präparates ist dann unter günstigen Bedingungen meist eine ziemlich erhebliche. — Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal von den neugebildeten hellen Plasmascheiben, die von den Erythrocyten abstammen, bietet sich, abgesehen davon, dass die Nachkommen der Leukocyten oft einen nicht ganz ebenmässig runden Contour zeigen, während die rothen Blutkörperchen stets kreisrund sind und nur vorübergehende, passive Formveränderungen erleiden, darin, dass die letzteren die oberste Entwicklungsstufe ihrer endgültigen, chemisch-physiologischen Beschaffenheit im luftdicht abgeschlossenen Blutpräparat nicht erreichen können; sie dunkeln wohl um einige Töne im Vergleich zu den jüngsten Exemplaren nach, erreichen jedoch nie die durch den Gas- und Stoffwechsel im kreisenden Blut bedingte blutgrüne Farbe, während die Leukocyten sich zu äusserlich vollwerthigen Zellen heranbilden können, um dann freilich durch Verlust von Wasser und entsprechendem Nährmaterial mit der Zeit zu Grunde zu gehen. Auch hier kann man zuvor jedoch oft

haft, vielmehr scheint nach meinen Untersuchungen in solchen Fällen das Plasmabläschen mit dem eingeschlossenen Mikroorganismus, wenn letzterer nicht die Oberhand behält, gemeinsam abzusterben und zu verwesen. — Auf jeden Fall muss man wohl annehmen, um diese Frage bei der Gelegenheit nur zu streifen, dass nicht etwa ein kernloses Plasma sich seinen Kern bildet, wie es hier den Anschein hat, sondern, wenn man solches auch nicht direct nachweisen kann, dass die neuen Zellgebilde ihre zugehörigen Kernplasmaclemente als Ableger des Mutterzellkernes mit auf den Weg bekommen und dieselben mit der Zeit zu der endgültigen Gestalt ihres Kernes formen. — Fig. 9 a<sub>2</sub> und 3 zeigen bei  $\times$  intracelluläre kernhaltige Tochterzellen neben noch nicht differencirten Tochterbläschen des zum Theil conglobulirten Plasma.

noch eine secundäre Plasmaproliferation bei der Tochterzelle beobachten, wie bei den Erythrocyten.

Als besonders merkwürdig erscheint mir nach dem Gesagten noch einer ausdrücklichen Betonung der (S. 258 Anm.) gekennzeichnete Fall werth zu sein, wo eine junge Leukocytenzelle intracellular, also quasi im Mutterleibe bereits die erste Kernanlage bietet, ein Differencirungsstadium, wie es sonst nur extracellular und zwar meist erst als späteres wahrgenommen wird. Eine Täuschung ist hierbei ausgeschlossen. Leukocyten nehmen wohl gelegentlich rothe Blutkörperchen in sich auf, nie aber ihre eigenen Tochterzellen, und von Schimmelpilzsporen dürften letztere nur durch unerfahrene Beobachter nicht unterschieden werden.

Man könnte diese regenerative Art der Zellvermehrung, da sie gewissermaassen eine Art der *Generatio spontanea* vortäuscht, indem quasi metamorphotisch aus dem nackten, amorphen Protoplasmainhalt einer recht complicirt gebauten Zelle eine, bezw. mehrere neue, mit der ursprünglichen Mutterzelle absolut identische Zellkörper geschaffen werden, *Generatio metamorphotica quasi spontanea* nennen. Auch erinnert diese Art der Vervielfältigung vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus bis zu einem gewissen Grade an Restitutionsvorgänge bei lädirten Zellen, nur dass bei solchen, so viel ich weiss, eine Zellneubildung aus dem, aus einer vulnerirten Zelle hervorgehenden, nackten Protoplasma bisher nicht beobachtet wurde, letzteres vielmehr als für restitutive Prozesse zu einem neuen Zellgebilde unfähig, nicht weiterer Beachtung gewürdigt worden ist.

Der principielle Unterschied meiner Beobachtung von denen der Vorgänge nach experimentellen Zellverletzungen, wobei sich der in gewissen Grenzen geschädigte Zellkörper selbst restituiren kann, um sich dann erst eventuell weiter zu entwickeln, ist der, dass unter physiologischen Bedingungen — denn auch mitten im wohlerhaltenen Blutstroma des Präparates befindliche Leukocyten zeigen bisweilen das geschilderte Phänomen — eine Zelle, morphologisch betrachtet, scheinbar untergeht, um ihre Nachkommen aus einem Theil ihres Materials, nicht nur nach Veränderungen, sondern nach völligem Verlust der formellen, eigen-

artigen Beschaffenheit zu morphologisch und biologisch sehr charakteristischen Lebewesen zu rekonstruieren.

Es liegt auf der Hand und nicht in der Absicht dieser präcursorischen Zeilen, dass sich aus dieser, für physiologische, wie auch für klinisch-therapeutische Gesichtspunkte äusserst wichtigen Thatsache einer regenerativen, sehr fruchtbaren Zellvermehrung recht weittragende Consequenzen ziehen lassen; ich erinnere nur an die Vermehrungen der Leukocyten, den Verbrauch von Erythrocyten beim Stoffwechsel, im Fieber, bei Abscedirungen, Leukämien u. s. w. Ausführliches hierüber gedenke ich in einer zusammenfassenden Arbeit zu bringen.

Es giebt also, soweit ich solches constatiren konnte, zwei Arten<sup>1)</sup> der Zellfortpflanzung bei den menschlichen Blutzellen: 1) der Zellkörper platzt wie eine reife Samenkapsel und das freige-wordene, scheinbar todte und strukturlose Plasma metamorphosirt sich extracellulär zu neuen, vollwerthigen Blutzellen (*Generatio metamorphotica quasi spontanea*) (Fig. 2—5), oder 2) das Zellplasma conglobulirt sich bei unversehrtem Zellkörper intracellulär zu den sich innerhalb präformirenden Tochtergebilden, die sich beim Freiwerden nach Auflösung des Zellhüllentheiles<sup>2)</sup> von einander isoliren und zu neuen Zellen fortentwickeln (*conglobulatio*) (Fig. 9).

Im Grunde genommen ist der Unterschied dieser beiden Arten kein principieller, sondern ein mehr chronologischer und ursächlich durch äussere Bedingungen, wie Temperatur-<sup>3)</sup>, mecha-

<sup>1)</sup> Als eine dritte Art ist vielleicht diejenige zu betrachten, wobei, wie in den analogen Fällen von Zellknospung, sich ein oder mehrere Plasmabläschen aus der Mutterzelle hervorstülpen, um sich mit der Zeit loszutrennen und selbständig weiter zu entwickeln (Fig. 8a—d).

<sup>2)</sup> Es würde zu weit führen, hier genauer die Strukturverhältnisse der einzelnen Zellcomponenten zu discutiren. Ich behalte mir für die ausführliche Darstellung, wie gesagt, vor, die histologische Bedeutung der Zelltheile, namentlich des körnigen Hüllenplasma, eingehend kritisch zu beleuchten und an der Hand zahlreicher Zeichnungen, die ich von etwa 600—800 Blutpräparaten aus den verschiedensten physiologischen und pathologischen Zuständen gewonnen habe, zu den noch umstrittenen diesbezüglichen Fragen Stellung zu nehmen.

<sup>3)</sup> Was die Temperatureinflüsse betrifft, so halte ich namentlich den Temperaturwechsel in bestimmter Folge und Gradgrenze für die ge-

nische und toxische Reize einerseits, durch die normalen generativen Entwicklungsvorgänge des Protoplasmareifens andererseits bedingter. Erstere Art könnte man bis zu einem gewissen Grade als die pathologische bezeichnen, doch auch bei der letzteren, soweit der die Umgestaltung beschleunigende Reiz von eingedrungenen oder vielmehr intussuscipirten<sup>1)</sup> Mikroorganismen ausgeht, kommen natürlich pathologische Zustände mit in Frage.

Als Prototyp für die Fortpflanzung der menschlichen Blutzellen ist sonach in jedem Falle die charakteristische Fähigkeit ihres Protoplasma anzusehen, sich nicht nur durch Theilung zu vervielfältigen, wie diese bei den übrigen Körperzellen als Modus der Neubildung gilt und auch bei den rothen Blutkörperchen von mir gelegentlich beobachtet wurde (Fig. 8 a), sondern durch conglobulative Abschnürung, wie ich sie als annäherndes Analogon bisher nur bei den Schimmelpilzen gefunden habe, aus amorphem, für homogen angesehenem Material intra- und extracellulär neue, den Mutterzellen gleiche Tochtergebilde zu schaffen. — Die enorme Bedeutung dieser Eigenthümlichkeit einer verschiedenartigen, nicht nur je einmaligen, sondern meist multiplicativen Zellneubildung gleichzeitig aus einer Zelle für den Haushalt des Organismus spricht für sich selbst und ist, wenn irgend etwas im Stande, uns mit Bewunderung der in letzter Instanz doch unergründlichen Lebensvorgänge der kleinsten einzelligen Lebewesen und der ewigen Continuität der mit der Materie von Zelle zu Zelle sich vererbenden Lebensprincipien zu erfüllen.

schilderten Vorgänge für sehr bedeutungsvoll. Es spricht dieses unter Anderem für den grossen Werth hydrotherapeutischer Proceduren.

<sup>1)</sup> Nach meinen hierauf gerichteten Untersuchungen steht es ausser aller Frage, dass die Leukocyten der aggressive Theil sind und alle Arten von Kokken, Bakterien, Hefezellen und Schimmelpilzsporen aufzunehmen vermögen. Letztere Sporen sah ich wiederholt in den Blutkörpern keimen und ihre Hyphen treiben (Fig. 10 a—c), also auf Kosten der sie beherbergenden Zelle weiter nicht nur leben, sondern sich entwickeln. Es ist diese Thatsache meines Erachtens von grossem Belang für die Frage der Heredität infectiöser Krankheiten, wie für diese überhaupt.

## Erklärung der Abbildungen.

### Tafel X—XI.

- Fig. 1 1–16 zeigt bei a den fast leeren, zusammengefallenen und regungslosen, körnigen, dunkler pigmentirten Hüllentheil, bei b das helle, glasige, aus dem Hüllentheil herausgeschlüpfte, nackte, in lebhafter Formveränderung begriffene Innenplasma, bei c den mit dem Innenplasma herausgetretenen, der Hülle a jedoch mit anhaftenden, den Bewegungen des ihn umgebenden Innenplasma folgenden Kern eines menschlichen Leukocyten in fortlaufender Beobachtungsreihe. Der Kern ist dunkler schattirt, als das umgebende Plasma, nicht homogen, wie jenes, und zeigt gleichfalls eigene Formveränderung. In 10, 11, 14–16 ist ein Theil des Kernes in's Gehäuse zurückgezogen.
- Fig. 2 4 zeigt den Moment des Platzens der Zelle 1; 2 und 3 den Einfluss von Erwärmung derselben Zelle.
- Fig. 3 2 zeigt von der Leukocytengruppe a—d die Zelle d geborsten; desgl.
- Fig. 4 2 von den Zellen a und b erstere gesprengt, letztere kuglig contrahirt.
- Fig. 4 3 zeigt in a und b zwei aus nacktem, ausgeflossenem Innenplasma gebildete Zellen. b ist die ältere. 4 4 und 5 entsprechen 4 3 a bei stärkster Vergrößerung. Die centripetal dunkler pigmentirte Plasmaansammlung um die Blase N entspricht der Kernanlage.
- Fig. 5 1 und 2 und 6 e sind weitere ausgeflossene Leukocyten, Fig. 6 a—e Differencirungs-, 7 a—e Keimformen.
- Fig. 8 a zeigt normale rothe Blutscheiben, darunter eine Serie in Theilung begriffener.
- Fig. 8 b charakterisirt die Proliferation der jungen, hellen Plasmascheiben. Die dunkler pigmentirten Zellen sind die entwickelten Erythrocyten; die Punkte in einzelnen derselben entsprechen kleinsten, lebenden Sporen und Kokken innerhalb der Scheiben.
- Fig. 8 c stellt verschiedene Formen solcher isolirten jungen Plasmascheiben dar, c<sub>2</sub> in fortschreitender Entwicklung dieselben mit Kernanlage.
- Fig. 8 d eine Serie 1) intra-, 2) extracellulärer Vervielfältigungsart in entsprechendem Grössenverhältniss zu den ausgebildeten Scheiben, wie solche Fig. 8 a zeigt. Letztere dient überhaupt als Maassstab für die Grössenverhältnisse aller anderen Figuren.
- Fig. 9 a—e. Vervielfältigungsformen von Leukocyten (intracellulär) (Conglobulation). a—e stellen die chronologischen Stadien derselben dar.
- Fig. 9 a 1 dient als normale Grösse der im Blut gleich nach der Gewinnung betrachteten Leukocyten. Auf diese als Maassstab sind die Dimensionen der in den übrigen Figuren dargestellten farblosen Blutkörperchen zu reduciren.

- Fig. 9 a 2 und 3 bei  $\times$  je eine intracellulär präformirte Leukocytenblase mit erster Kernanlage.
- Fig. 10a. Verschiedene Kokken- und Bakterienarten, von Leukocyten aufgenommen und abgekapselt.
- Fig. 10b1 und 2. Zwei Arten von Hefe innerhalb des Leukocytenplasma.
- Fig. 10c. Schimmelpilzsporen, theilweise keimend, von lebendem Leukocyten beherbergt.
- Fig. 10d1-4. Vier verschiedene, im Zusammenhang beobachtete Stadien eines Leukocyten, der mehrere lebende Diplokokken (*Gonococcus*) sich einverleibt. Ein Theil der Kokken ist abgekapselt.
-