

**XVIII.****Ueber die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehung zwischen Mitose und Amitose.**

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der k. Universität Budapest.  
Vorstand: Prof. Dr. O. Pertik.)

Von Dr. E. Krompecher,  
Assistenten.

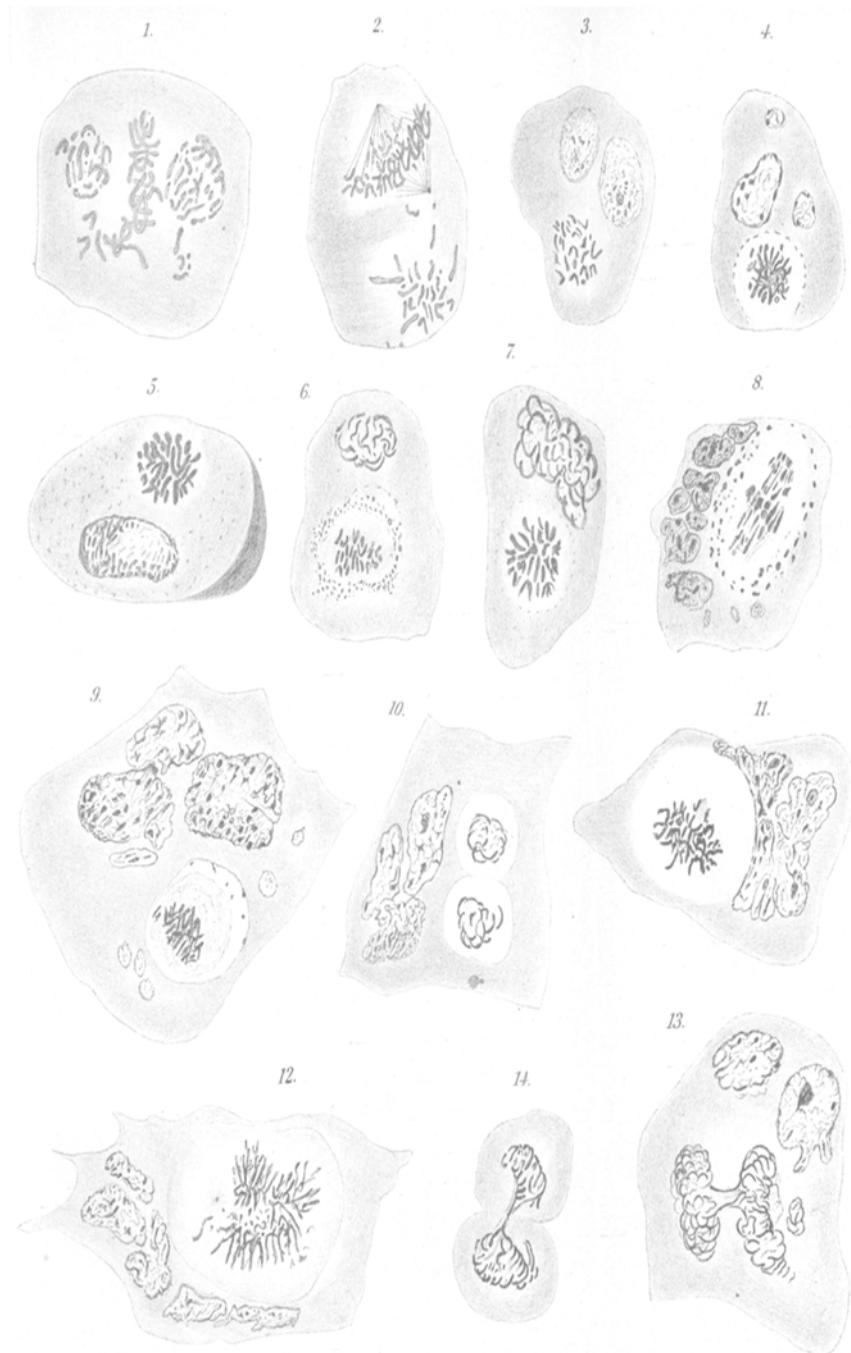
(Hierzu Taf. IX—X.)

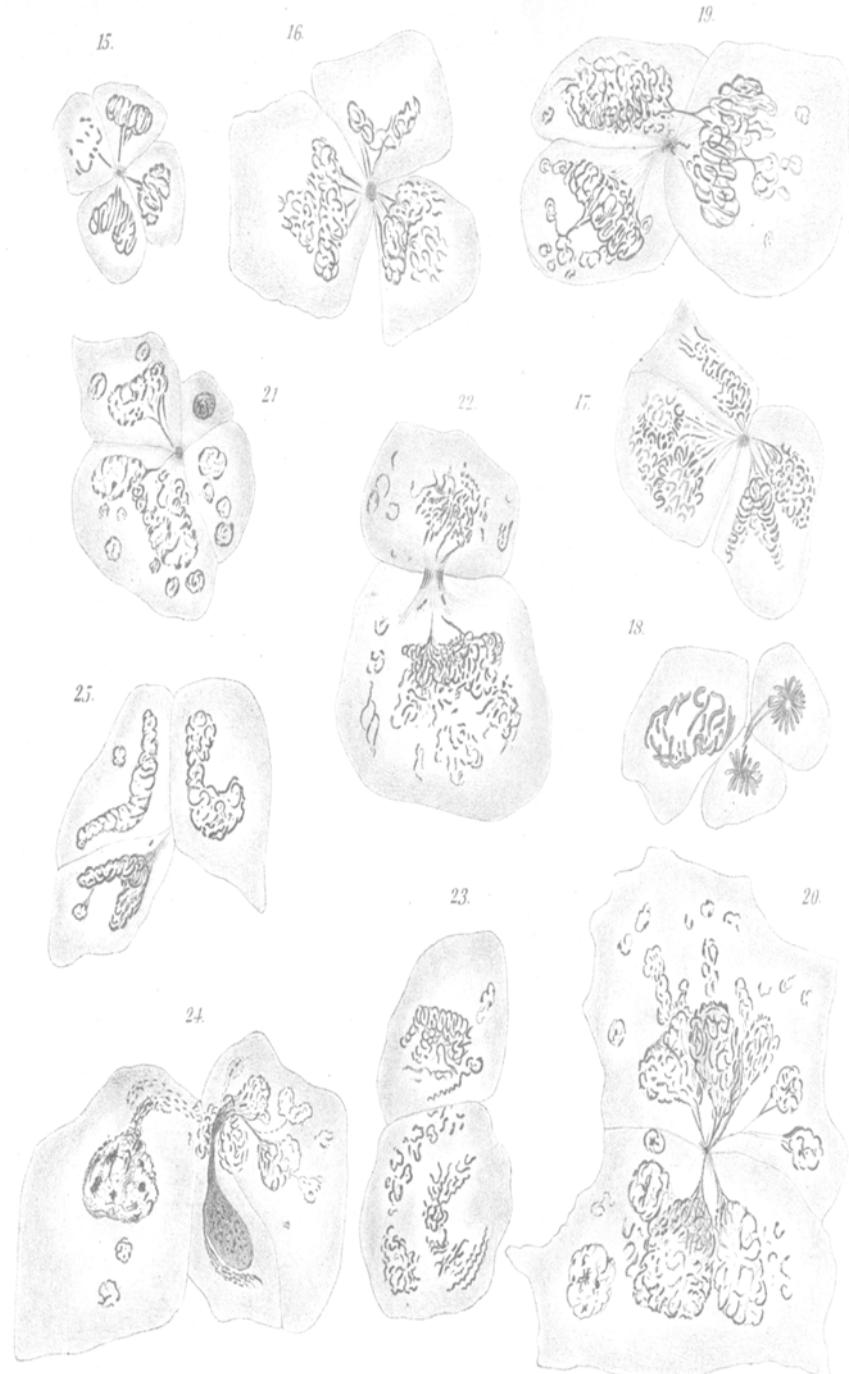
---

Nachdem die pflanzliche und thierische Zelle entdeckt war, galt es, den Begriff der Zelle zu präzisiren, d. h. dieselbe zu definiren. Selbstverständlich konnte dies nur durch Aufzählung der wesentlichen Bestandtheile einer Zelle geschehen. Doch eben die Frage, ob das Protoplasma, die Zellmembran oder der Kern das Wesen der Zelle ausmachen, blieb lange Zeit hindurch trotz eingehenden Studiums namhafter Forscher (Schwann, Virchow, Bischoff, Kölliker, Dujardin, Schulze, Brücke u. s. w.) unaufgeklärt, da bei den verschiedenartigsten Zellen bald dieser, bald jener Bestandtheil prävalirte oder vermisst wurde.

Viele ahnten es zwar, dass im Zellleben der Kern das Wesentliche sei, doch die Bedenken, die andererseits hiegegen zu Felde geführt wurden, konnten blos durch die Erkenntniss und Beweisführung dessen beseitigt werden, dass eben dem Kerne beim Befruchtungs- und Vermehrungsprozesse der organischen Wesen die Hauptrolle zukomme. So gelangte nun der Kern zu seinem Rechte und heute gilt es als feststehend, dass der Kern — als wesentlichster Bestandtheil der Zelle — sämmtliche Umwandlungsprozesse der Thiere und Pflanzen vermittelt.

Was Wunder daher, dass man sich mit dem Zellkern als mit einem Dinge, welches die Entwicklung und Fortbildung des Individuum demonstrirt, — eingehender beschäftigte und dessen





Veränderungen bis in die kleinsten Details zu verfolgen bestrebt war.

---

Anfangs kannte man blos einkernige Zellen. Doch bald zeigte es sich, dass auch solche Zellen existiren, welche in einer Protoplasmamasse nicht blos einen, sondern mehrere, 5—10—20—50, ja in einzelnen Fällen noch mehr Kerne einschliessen. — Diese Zellen wurden zu Folge ihrer, durch die vielen Kerne bedingten Grösse Riesenzellen genannt.

Um Missverständnisse zu vermeiden, muss ich gleich hier betonen, dass diese — im Grunde genommen ganz richtige Benennung — dennoch oftmals zu Irrthümern Veranlassung bot und dies noch auch weiterhin thun wird, da man im Laufe der Zeit die Grösse der Zelle, d. h. die Benennung: „Riesenzelle“ mit der „Mehrkernigkeit“ identificirte, so dass heute jede Zelle, die mehrere Kerne aufweist, wenn sie auch im Verhältnisse zu anderen Zellen noch so klein ist, stets „Riesenzelle“ genannt wird, dem gegenüber aber einkernige, wenngleich riesig angewachsene Zellen, die es mit allem Recht verdienten, Riesenzellen genannt zu werden, meist blos als „Zellen“ oder „einkernige Zellen“ bezeichnet werden.

In Anbetracht dessen, dass ausser diesen mehrkernigen Zellen auch grosse einkernige Zellen mit gelapptem Kern ganz richtig als „Riesenzellen“ beschrieben wurden, und so der Leser oft nicht weiss, ob unter „Riesenzelle“ de facto riesig angewachsene Zellen mit einem runden oder einem gelappten Kern, oder, von der Grösse abgesehen, blos mehrkernige Zellen zu verstehen seien, halte ich es für angezeigt, bei Besprechung sowohl der Literatur, als auch meiner Untersuchungen die Grösse und Mehrkernigkeit aus einander zu halten und die Benennung „Riesenzelle“ blos für wirklich grosse Zellen zu reserviren, die Zellen mit mehreren Kernen aber als „mehrkernige“ Zellen zu bezeichnen.

#### Literatur.

Nachdem die mehrkernigen Zellen erkannt waren, kam natürlich auch die Bedeutung derselben in Frage, und so entwickelte sich bezüglich deren Vorkommen, Morphologie,

Ursprung, Bildungsursache und Entstehung eine ganz bedeutende Debatte. — Hier ist nicht der Ort die riesig angewachsene Literatur all' dieser Fragen zusammenzustellen und kritisch zu bearbeiten. Eingehend will ich bloss die auf die Entstehung der mehrkernigen Zellen bezügliche Literatur geben und die uns weniger interessirenden Fragen nur insoweit berühren, als dies zur Klärung und Deutung einzelner Fragen und zum Verständniss einzelner Thatsachen nothwendig erscheint.

Vorkommen. Mehrkernige Zellen sind sowohl unter physiologischen, als auch unter pathologischen Verhältnissen anzutreffen. Abgesehen davon, dass viele Protozoen und niedere Pflanzen das Bild mehrkerniger Zellen geben, finden sich selbe auch physiologisch im Organismus entwickelter Thiere. Hierher gehören die Bildungszellen der Spermafäden vieler Thiere, die mehrkernigen Zellen des Knochenmarkes, des Blutes, der embryonalen Leber u. s. w. und die Deciduazellen der Placenta. Unter pathologischen Verhältnissen sind hauptsächlich die Tuberkulose, Syphilis und Lepra, d. h. die infectiösen Granulome durch das Vorhandensein mehrkerniger Zellen charakterisiert; außerdem aber treffen wir selbe auch bei Tumoren, hauptsächlich beim Sarcom und Carcinom, weiterhin im Keimgewebe, bei der Elephantiasis, Fettatrophie, Knochencaries, Variola und ganz besonders häufig in dem Gewebe, welches Fremdkörper einschliesst.

Morphologie. In Anbetracht dessen, dass die mehrkernigen Zellen unter den verschiedenartigsten Verhältnissen vorkommen, scheint es ganz natürlich, dass auch die Morphologie dieser Zellen verschieden ist. So unterscheiden wir nach der verschiedenen Gestalt der Zelle und ihrer Kerne, nach dem abweichen den Verhalten des Protoplasma und der Kerne gegenüber Farbstoffen und endlich je nach der centralen, peripherischen oder regellosen Lagerung der Kerne verschiedene Arten mehrkerniger Zellen. So pflegen wir die „Tuberkulose-Riesenzellen“ wegen der peripherischen Anordnung der Kerne von den durch Fremdkörper bedingten mehrkernigen Zellen mit regellos zerstreuten Kernen — den sog. „Fremdkörper-Riesenzellen“ — und diese wieder von den „Myeloplaxen“ des Knochenmarkes zu unterscheiden.

Ohne alle diese mehrkernige Zellen genau zu beschreiben,

will ich mich hauptsächlich mit jenen Gruppen mehrkerniger Zellen befassen, welche von Robin als Myeloplaxen und von Kölliker als Osteoklasten beschrieben wurden und auf die sich auch meine Untersuchungen beziehen. — Diese mehrkernigen Zellen sind im Embryonalzustande in den blutbildenden Organen, bei Erwachsenen hauptsächlich im Knochenmark und unter pathologischen Verhältnissen in einzelnen Tumoren anzutreffen. Die Gestalt dieser Zellen ist rund oder länglich, die Contouren glatt, zackig, mit Fortsätzen versehen oder unregelmässig ausgebuchtet, was meist durch die Anpassung an die Nachbarzellen bedingt ist. Obzwar sie meist reichlich Protoplasma besitzen, steht selbes doch nicht immer im gleichen Verhältniss zum Kern. Der Zellkörper ist fein granulirt, von Fäden durchzogen. Die peripherische Zone ist meist compacter und färbt sich intensiver, als die oft homogene Schicht um den Kern herum. Die Lage und Grösse der Kerne ist verschieden. Wo im Centrum der Zelle mehrere, so nahe an einander gelegene Kerne vorhanden zu sein scheinen, dass ihre Grenze schwer erkenntlich ist, glaubten es die meisten Autoren auch wirklich mit gesonderten, selbständigen Kernen zu thun zu haben. Dem gegenüber betonte zuerst Arnold, dass dieses als Conglomerat mehrerer Kerne betrachtete Gebilde nichts weiter als ein einziger, sehr complicirt gebauter Kern ist, dessen einzelne Theile, einzelne Lappen in organischem Zusammenhange stehen, d. h. Theile eines einzigen Kernes bilden. Diese polymorphen Kerne zeigen nun auch sehr phantastische Formen, da längliche, Band-, Halbmond-, Kranz-, Ring-, Nieren-, Hufeisen-, Himbeer- u. s. w. artige Formen und deren Combination reichlich abwechseln.

Die einzelnen Lappen liegen bald ganz eng an einander, bald weiter von einander, und sind durch dünne fadenartige Fortsätze oder dickere bandartige Gebilde mit einander verbunden. Diese verschieden grossen, runden und soeben beschriebenen lappigen, verästelten, netzartigen Kerne, deren einzelne Theile meist in verschiedenen Ebenen liegen, bilden mit ihren verschiedenartigsten Uebergangsformen nach der Arnold'schen Classification: „die uninucleäre Form der Riesenzellen“. Ausserdem werden selbstverständlich auch wahre mehrkernige Riesenzellen,

d. h. solche gefunden, in deren Zellleib mehrere selbständige, oft verschiedenen grossen Kerne liegen.

Ursprung. Bezuglich des Ursprungs der mehrkernigen Zellen differieren die Meinungen der einzelnen Autoren ganz erheblich, und so ist vor der Hand eine einheitliche Lösung der Frage kaum zu erwarten. Obzwar es wahrscheinlich ist, dass die mehrkernigen Zellen im Allgemeinen aus verschiedenen Zellen entstehen, scheinen doch einzelne Arten der mehrkernigen Zellen Abkömmlinge näher zu bestimmender Zellarten zu sein.

Darin stimmen fast sämtliche Autoren überein, dass die meisten fixen Zellen den Ausgangspunkt mehrkerniger Zellen bilden können, da in einzelnen Fällen der Ursprung der mehrkernigen Zellen:

aus fixen Bindegewebszellen (Baumgarten bei mehrkernigen Zellen von Tuberkulose, Goldmann, Krückmann bei solchen, die durch Fremdkörper bedingt waren),  
aus Endothel der Blut- und Lymphgefässe (Wagner, Thierfelder, Klebs, Krückmann bei tuberkulösen, Stroebe, Orth bei anderen mehrkernigen Zellen),  
und aus verschiedenen Epithelzellen (Gaule, Arnold, Krückmann, und hauptsächlich Baumgarten bei tuberkulösen mehrkernigen Zellen)

direct abzuleiten und nachzuweisen war.

Doch viele Autoren leiten ebenso die unter pathologischen Verhältnissen anzutreffenden mehrkernigen Zellen — die „Fremdkörper-Riesenzellen“ (Arnold), die „tuberkulösen Riesenzellen“ (Metschnikoff und seine Schüler, Arnold), wie die physiologisch vorkommenden mehrkernigen Zellen des Knochenmarkes, der Milz, der embryonalen Leber und der Decidua (Flemming, Löwit, van der Stricht, Kostanecki) von Leukocyten und Wanderzellen ab.

Zu letzteren gehören auch die Myeloplaxen, deren Bildung aus Leukocyten van der Stricht neuestens in der embryonalen Leber schrittweise verfolgen konnte und die auch nach Flemming „abnorm ausgewachsene und functionslose Lymphoidzellen sind, die ihre Entstehung nur den eigenthümlichen Stoffwechselbedingungen in den wenigen Organen verdanken, in denen sie vorkommen“.

**Bildungsursache.** Wie aus obigem Citate ersichtlich, berührte Flemming auch die Frage über die Bildungsursache der Myeloplaxen.

Gleich Flemming sucht auch Kostanecki bei seinen, an der embryonalen Leber angestellten Untersuchungen die Bildungsursache der Myeloplaxen in den eigenartigen Stoffwechselbedingungen, doch scheint es, als wolle er auch die Bildung der unter pathologischen Verhältnissen anzutreffenden mehrkernigen Zellen auf gleiche Ursachen zurückführen, indem er sagt: „Damit wäre auch zugleich das Auftreten von Riesenzellen bei Entzündungen und in Geschwülsten, wenn auch nicht erklärt, so doch dem Verständniss näher gebracht, da ja auch hierbei die Ernährung des Organs zwar pathologisch, aber für gewöhnlich abnorm gesteigert ist.“

Bei den „Fremdkörper-Riesenzellen“ dürfte nach der allgemein verbreiteten Ansicht der durch den Fremdkörper verursachte stärkere Reiz als Ursache der Kernvermehrung anzusehen sein.

**Entstehung.** Indem wir nun auf die so viel besprochene, doch auch bis heute noch in vieler Beziehung äusserst verwinkelte Frage über die Entstehung der mehrkernigen Zellen übergehen, wollen wir vor Allem diejenigen Möglichkeiten in's Auge fassen, mit denen wir überhaupt bei Beurtheilung mehrkerniger Zellen zu rechnen haben. Diese sind:

1. Die Mitose, d. h. die zwei- und mehrfache indirekte Kerntheilung, die bei Ausbleiben der Zelltheilung zur Bildung mehrkerniger Zellen führt.
2. Die Amitose.
3. Das Confluiren, d. h. Verschmelzen mehrerer Zellen mit einander.
4. Phagocytose, d. h. das Vermögen einzelner Zellen, fremde Zellen in sich einzuführen.
5. Simulation, dadurch bedingt, dass Querschnitte mit Endo- und Epithelzellen ausgekleideter Kanäle als mehrkernige Zellen angesehen werden können.
6. Bewegungserscheinungen des Kernes einkerniger Zellen, d. h. das Vermögen des Kerns, amöboide Bewegung auszuüben.

Mit der durch Phagocytose bedingten anscheinenden Bildung mehrkerniger Zellen, — die übrigens nach Stroebe immer deutlich als solche erkannt und von den wirklichen mehrkernigen Zellen leicht zu unterscheiden sind, — mit der Simulation — als mit einer ebenfalls kaum ernst zu rechnenden Erscheinung — und mit den Bewegungserscheinungen will ich mich nicht näher befassen. Desto eingehender aber müssen wir die ersten drei Möglichkeiten, nehmlich die Mitose, die Amitose und das Confluiren, auf ihre Betheiligung bei Bildung mehrkerniger Zellen prüfen, da die Entscheidung der wichtigen Frage: ob die mehrkernigen Zellen I. durch Confluiren mehrerer Zellen oder II. durch Theilung des Kernes einer Zelle entstehen, davon abhängt, in wie weit diese drei, bzw. zwei Umstände bei Entstehen mehrkerniger Zellen zu verwerthen sind.

I. Das Entstehen mehrkerniger Zellen durch Confluiren, durch Verschmelzung mehrerer Zellen ist schwer zu entscheiden; ob zwar das Verschmelzen mehrerer lebender Zellen weder beim Menschen, noch bei anderen höher stehenden Thieren beobachtet wurde, giebt es doch Autoren (Klebs, Stroebe, Kraus und neuestens Krückmann), welche die Möglichkeit einer Verschmelzung mehrerer Zellen bei Bildung von mehrkernigen Zellen entschieden bejahen.

II. Demgegenüber ist die Möglichkeit der Bildung von mehrkernigen Zellen aus einer Zelle seit Weigert entschieden anerkannt. Weigert bewies nehmlich, dass die „tuberculösen Riesenzellen“ dadurch entstehen, dass die Kerne sich rasch theilen, während die Theilung des Protoplasma in Folge von Nekrose des Zellinhaltes ausbleibt.

Es ist somit festgestellt, dass mehrkernige Zellen durch Theilung des Kernes einer Zelle entstehen. Demnach wäre es nunmehr wünschenswerth zu wissen, ob hiebei blos

- A. mitotische Theilung oder auch
- B. amitotische Theilung vorkommt, und wenn ja, ob
- C. beide nicht in irgend einer Beziehung zu einander stehen.

Wie leicht diese Frage aufgeworfen ist, so schwer ist sie

zu beantworten und ich glaube mich kaum zu irren, wenn ich behaupte, dass dies eine der am öftesten debattirten und am schwersten zu lösenden, am meisten complicirten Fragen der physiologischen und pathologischen Zellenlehre ist.

Betrachten wir diese Theilungsarten einzeln:

A. Die Mitose, wobei nach Differencirung des Chromatins und Auftreten der achromatischen Spindel der Kern in gleiche Theile zerfällt, kann auf Grund meiner Untersuchungen (siehe Literaturverzeichniss) je nach der linearen, ebene- und raumartigen Anordnung der Polkörperchen und Spindeln eine

lineare	}	Theilung sein,
ebeneartige		
raumartige		

nach der Zahl der entstehenden Tochterkerne aber

Zweittheilung, wobei der Kern in zwei gleiche Theile zerfällt oder

Mehrtheilung, welche wieder nach meinen Untersuchungen sein kann:

Dreitheilung und

Viertheilung, d. h. tetraederartige Theilung,

Sechsttheilung, d. h. oktaederartige Theilung,

Achttheilung, d. h. hexaederartige Theilung,

Zwölftheilung, d. h. dodekaederartige Theilung (?),

Zwanzigtheilung, d. h. ikosaederartige Theilung (?),

je nachdem der Kern, der Spitzenzahl der 5, regelmässigen geometrischen Körpern entsprechend, nach gewissen geometrischen Regeln in 4, 6, 8, 12, 20 gleiche Theile zerfällt.

Bleibt nach der Kerntheilung die Zelltheilung aus, so können theoretisch sowohl bei Zwei-, als auch bei Mehrtheilung aus einkernigen Zellen mehrkernige, und bei fortgesetzter separirter Zwei- und Mehrtheilung oder abwechselnd beider neben oder nach einander aus mehrkernigen Zellen noch mehrkernige, d. h. vielkernige Zellen entstehen.

Ein Ausbleiben der Zelltheilung vorausgesetzt, entstehen daher mehrkernige Zellen nach:

a)  $\frac{\text{Zweitheilung}}{\text{Mehrtheilung}}$  } einkerniger Zellen

und vielkernige Zellen nach neben oder auf einander folgender, d. h.

b) gleich- oder verschieden- zeitiger { Zweitheilung, Mehrtheilung, Zwei- und Mehrtheilung } mehrkerniger Zellen.

a) Die Zweitteilung einkerniger Zellen participirt kaum an der Bildung mehrkerniger Zellen, da selber die Zelltheilung stets nachfolgt.

Desto häufiger ist dies aber bei der Mehrtheilung ein-kerniger Zellen der Fall, da hauptsächlich bei grosszahligen Mehrtheilungen die Theilung des Zellleibes ausbleibt und so im Protoplasma mehrere, der Polkörperchenzahl entsprechende Kerne zu finden sind. Einzelne Autoren lassen an der Bildung mehr-kerniger Zellen blos die Mitose participiren; die als Amitose beschriebenen Bilder aber erklären sie mit Hülfe der Mitose, Confluenz und Phagocytose, wie dies aus folgender Aeusserung Demarbaix' hervorgeht: „En resumé — il n'existe aucune preuve décisive que les cellules géantes se multiplient par voi directe — ... et toutes les apparances invoquées en faveur de l'un ou l'autre de ces modes susceptibles d'une autre interpretation.“

b) Nachdem Treub (1879) bei pflanzlichen und Flemming (1880) bei thierischen Zellen auf die gleichzeitige Zweiteilung der Kerne von mehrkernigen Zellen hingewiesen hatte, drängte sich die Frage auf, wie sich wohl in dieser Beziehung die menschlichen mehrkernigen Zellen verhalten?

Dass im menschlichen Organismus sowohl Zwei-, als auch Mehrtheilung mehrkerniger Zellen existirt, dies beweisen die in der Literatur verzeichneten Fälle; fraglich ist es nur, ob diese Theilungen gleichzeitig oder ungleichzeitig ablaufen, d. h. ob sich in mehrkernigen Zellen einzelne Kerne mitotisch theilen können, während andere ruhen.

Bezüglich gleichzeitiger Theilung mehrerer Kerne fand ich in der Literatur nur bei Galeotti Angaben, der sich anlässlich seiner an Tumoren ausgeführten Untersuchungen folgendermaassen äussert: „Selten habe ich gleichzeitige Karyokinesen der verschiedenen Kerne angetroffen und wenn es der Fall war,

so blieb es bisweilen zweifelhaft, ob es sich nicht um multipolare Karyokinesen eines einzigen Kernes handelte.“ — Ob gleichzeitige Theilung der Kerne mehrkerniger Zellen existirt, ist daher unentschieden.

Wie verhält es sich nun mit der ungleichzeitigen Theilung der Kerne mehrkerniger Zellen?

Obzwar einzelne der diesbezüglichen literarischen Angaben sehr mangelhaft und unzuverlässig sind, so wurden doch auch mehrere wohl beobachtete Fälle ungleichzeitiger Theilung der Kerne mehrkerniger Zellen verzeichnet und abgebildet. — So beschrieben einzelne Autoren in mehrkernigen Zellen von Pflanzen (Treub u. s. w.), andere in solchen von Thieren (Flemming) „Tuberkel-Riesenzellen“ (Baumgarten), „Fremdkörper-Riesenzellen“ (Goldmann, Krückmann), in mehrkernigen Zellen des Knochenmarkes (Cornil) und von Tumoren (Arnold, Fütterer, Klebs, Hansemann, Hess, Stroebe, Claessen, Galeotti) ungleichzeitige Theilungen der Kerne.

Sehen wir hiebei von den, selbst von den Autoren als fraglich bezeichneten Fällen ab, so reicht die Zahl der zu verlässigen Fälle doch hinlänglich aus, um die ungleichzeitige Zwei- und Mehrtheilung der „Fremdkörper-Riesenzellen“ und der mehrkernigen Zellen der Tumoren und blutbildenden Organe als feststehend zu betrachten. — Von den „Tuberkulose-Riesenzellen“ hingegen wissen wir wegen der Mangelhaftigkeit des einen beobachteten Falles in dieser Beziehung nichts Näheres.

B. Noch mehr verwirrt, als die soeben besprochene Frage, ist die der Amitose bei den ein- und mehrkernigen Zellen. — Ohne auf die bis heute schon zu Bänden angewachsene Literatur dieser Frage einzugehen, will ich nur auf die wichtigsten und am meisten debattirten Punkte hinweisen und eingehend bloss diejenigen behandeln, worauf sich meine eigenen Untersuchungen beziehen.

In den 70er Jahren beobachteten Klein, Ranvier und Arnold an den weissen Blut- und Lymphzellen der Amphibien knospenartige Einschnürung des Kernes und des Protoplasma, ohne dass derselben eine für Mitose charakteristische Differencirung

des Kerns vorausgegangen war. — Hiernach war es nun fraglich, ob diese, von ihnen als directe oder amitotische Kerntheilung bezeichnete Art der Theilung auch wirklich existirt oder — worauf neuerer Zeit Kölliker hinweist — blos an Zellen zu beobachten ist, welche zum Zwecke der Untersuchung unter abnorme Verhältnisse gebracht wurden, d. h. ob nicht die Amitose blos eine scheinbare Theilungsform sei? Bald häuften sich die Angaben gleicher Beobachtungen sowohl bei Pflanzen, als auch bei Thieren und heute giebt es kaum mehr eine Zellenart, wobei die Amitose nicht beschrieben wurde. — Auf Amitose wurde selbst dann geschlossen, wenn in einem Zelleibe zwei, einander mit planen Flächen berührende Kerne, ja sogar, wenn daselbst mehrere, verschiedenen grossen Kerne neben einander gefunden wurden.

Auch bei mehrkernigen Zellen wurde nur zu bald die Amitose beschrieben, ja man nahm sogar eine endogene Tochterzellenbildung in der mehrkernigen Mutterzelle an (Denys u. s. w.) und erklärte diese Bildung derart, dass sich um die abgeschnürten Kerne Protoplasma anhäuft und so endogene Tochterzellen entstehen.

Da diese endogene Tochterzellbildung von Löwit und Demarbaix mit Recht als Phagocytose gedeutet wurde, ist es unnöthig, darauf näher einzugehen.

Näher interessirt uns die Amitose der Myeloplaxen; hier sind es die bahnbrechenden Untersuchungen Arnold's, mit denen wir uns vor Allem vertraut machen müssen.

Arnold beobachtete 1883 an den grossen Zellen des Knochenmarkes eine Art der Theilung, wobei das Chromatin unverändert blieb, und nannte diese Theilung — im Gegensatze zu den durch Differencirung des Chromatins charakterisierten, indirekten mitotischen Theilungen — gleich den anderen Autoren directe Theilung.

Bei beiden Theilungsarten wird der Kern entweder in zwei oder mehr gleiche Theile gespalten, segmentirt, wobei die Tochterkerne einander mit planen Flächen berühren, oder der Kern wird in zwei oder mehr ungleich grosse Theile geschnürt, fragmentirt, wobei die Tochterkerne noch oft durch Fortsätze mit einander verbunden sind.

Auf Grund dessen beschreibt er vier Arten der Theilung:

- I. Indirecte Segmentation, Mitosis.
- II. Directe Segmentation.
- III. Directe Fragmentation.
- IV. Indirecte Fragmentation.

I. Von der indirecten Segmentation, d. h. der Mitose war schon die Rede.

II. und III. Zu der directen Segmentation und Fragmentation gehören nach Arnold die bis dahin unter dem Namen „directe Kerntheilungen“ beschriebenen und oben geschilderten Kerntheilungen. — Bezuglich dieser Theilungsform sind die Meinungen sehr verschieden, denn während einzelne Autoren die directe Theilung als progressive Theilungsform entschieden acceptiren (Arnold, Werner, Geelmuyden, Reinke, Stroebe, Müller), ja sie sogar als ebenbürtig mit der Mitose declariren (Löwit, Verson, Frenzel), stellen andere deren Existenz als progressive Theilung in Frage (Cornil, Hess), oder leugnen sie überhaupt (Demarbaix, Denys, Kostanecki) und halten deren Bilder für Degenerationserscheinungen.

IV. Nicht minder verworren ist die Frage der indirecten Fragmentation. — Bei dieser Form der Kerntheilung, welche Arnold ausser im Knochenmark später (1884) auch in den Lymphdrüsen, der Milz, den weissen Blutkörperchen, in sarkomatösen und carcinomatösen mehrkernigen Zellen beschrieb, unterscheidet er 4 Phasen:

1. Phase. Das Chromatin vermehrt sich in Folge von Verdickung und zahlgemässer Vermehrung der Chromatinfäden, sammelt sich gegen das Ende der Phase an der Oberfläche des Kerns an und bewirkt so eine diffuse Färbung desselben.

2. Phase. Das Chromatin vermehrt sich noch mehr, die fädige Struktur schwindet, Einschnürungen treten auf, die zur Bildung sehr complicirter, durch Chromatinfäden und -Bänder unter einander verbundener Kerne führen.

3. Phase. Das Chromatin retrahirt sich auf einzelne Stellen, die chromatischen Verbindungsfäden und -Bänder schwinden und so entstehen aus Fäden und chromatischer Substanz bestehende selbständige Tochterkerne.

4. Phase. Das Protoplasma schnürt sich endogen oder peripheriewärts ein und so entstehen Tochterzellen.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, dass nach Veröffentlichungen dieser neuen Theilungsart die Reaction nicht ausblieb. Seitens der Gegner dieser Theilungsart sind besonders Cornil, Denys, Demarbaix und Kostanecki, seitens der Verfechter aber Arnold, Stroebe und Hess zu erwähnen. — Wenn Arnold die „mitotischen“ Bilder seines Gegners Cornil als indirecte Fragmentationsbilder declarirt und als Stütze seines Standpunktes verwerthet, so ist dies bei Vergleich der Arnold'schen und Cornil'schen Bilder wohl verständlich; wie aber Stroebe und besonders Hess ihre eigenen Zeichnungen als indirecte Fragmentationsbilder deuten konnten, dies ist mir und ich glaube jedem unverständlich, der die Arnold'schen Bilder kennt und gut weiss, was Arnold unter „indirecter Fragmentation“ verstand. — Die Bilder der beiden letztgenannten Autoren muss ich im Arnold'schen Sinne entschieden auf „directe Theilungen“ beziehen; denn betrachten wir diese Bilder als „indirekte Fragmentation“, so müssen wir wegen der Uebereinstimmung auch so zu sagen sämmtliche Bilder der übrigen Autoren für „indirekte Fragmentation“ halten und dann frage ich, was bliebe für die „directe Theilung“? In dieser Frage scheinen daher grosse Missverständnisse obzuwalten und die Verwirrung der Frage zu verursachen.

Der heutige Stand der „indirecten Fragmentation“ ist folgender:

Einzelne Autoren acceptiren die indirecte Fragmentation als progressive Theilungsform (Arnold, Werner, Belzow, Geelmuyden, Hess, Schottländer, Stroebe, Müller), andere leugnen sie (Cornil, Aoyama, Löwit, Flemming, Demarbaix, van der Stricht, Hansemann, Reinke, Tornier, Kostanecki). — Erwähne ich weiterhin, dass einzelne der Gegner die indirecte Fragmentation auf experimenteller Grundlage für eine Leichen- oder Degenerationserscheinung halten (Demarbaix, van der Stricht, Tornier, Kostanecki), wieder andere in denselben Organen, die auch Arnold untersuchte, gar keine Spur der indirecten Fragmentation fanden, endlich die Bilder der Hauptvertheidiger (Stroebe,

Hess, der indirecte Fragmentation als „directe Theilungen“ declarirt) gleichfalls gegen die Existenz einer indirecten Fragmentation sprechen, so beruht die Existenz einer indirecten Fragmentation auf einer sehr schwachen Basis und wir haben schon aus diesem Grunde Ursache genug, uns der als indirecte Fragmentirung beschriebenen Theilungsform gegenüber, der ich auch im Laufe meiner Untersuchungen nicht begegnen konnte, gleich Kölliker sehr reservirt zu verhalten und selbe vielleicht doch im Sinne Demarbaix' für eine Leichen- oder Degenerationserscheinung zu halten. Die Amitose wird daher — wie ersichtlich — von einem Theile der Autoren als eine progressive Theilungsform betrachtet, von einem anderen für eine regressive Degenerations- oder Leichenerscheinung des Kerns gehalten.

C. War ich bis jetzt bemüht, ein womöglich übersichtliches Bild des heutigen Standes der Mitose und Amitose zu geben, so halte ich es noch für angezeigt, darüber zu referiren, ob vielleicht Mitose und Amitose in irgend einer Beziehung zu einander stehen, und wenn ja, selbe zu besprechen.

Diesbezüglich muss ich Folgendes bemerken: Während, wie erwähnt, ein Theil der Autoren die Amitose leugnet und die als Amitose beschriebenen Bilder als ein Rückbildungsstadium der Tochterkerne betrachtet, acceptiren andere Autoren zwar die Amitose, ja unterscheiden sogar verschiedene Arten derselben, erkennen aber an, dass auch Uebergangsformen zwischen Mitose und Amitose existiren und die verschiedenen Kerne einer Zelle sich mitotisch und amitotisch theilen können und so in einer einzigen Zelle neben einander zu finden sind. — Ja, einige Autoren halten es sogar für möglich, dass sich die so eben amitotisch getheilten Kerne später mitotisch und vice versa die einmal mitotisch getheilten Kerne amitotisch weiter theilen.

Da meine Untersuchungen hauptsächlich zu Resultaten führten, die diese letzte Frage beleuchten, sei es mir gestattet, die diesbezüglichen Aeusserungen Arnold's und Hess' wörtlich zu citiren:

Arnold sagt: „Die oben geschilderten Arten der Theilung sind in ihren typischen Repräsentanten charakteristisch genug.“

— Auf der anderen Seite darf ich nicht versäumen, zu erwähnen, dass es Formen giebt, deren Einreihung in das obige Schema zweifelhaft erscheinen kann; . . . Mit Rücksicht hierauf liegt der Gedanke nahe, dass die Vorgänge doch nicht so heterogener Art seien, wie man bei der Berücksichtigung nur der typischen Formen anzunehmen geneigt sein dürfte. — In dieser Auffassung könnte man noch dadurch bestärkt werden, dass, wie oben wiederholt angedeutet wurde, die directe Form der Segmentirung möglicherweise nur die Vorstufe der indirecten ist. Dazu kommt, dass diese Vorgänge sich offenbar nicht ausschliessen, vielmehr derselbe Kern erst nach dem Typus der indirecten Fragmentirung sich vermehren und die Abschnürungsprodukte durch indirecte Segmentirung sich weiter theilen können. — Ebenso denkbar ist es, dass zuerst direct fragmentirte und segmentirte Kerne nachher nach den indirecten Arten dieser Typen sich weitertheilen.“

Hess beschreibt eine Theilungsfigur folgendermaassen: „Das Interessante an diesem Fall ist, dass eine Zelle, in welcher eine pluripolare Segmentirung sich abspielt, noch in Zusammenhang mit einer anderen steht, in welcher offenbar eben erst eine indirecte Fragmentirung abgelaufen ist, worauf das Aussehen der chromatinreichen, dicht zusammenliegenden Kerne, sowie die wenig weit vorgesetzte Einschnürung des Protoplasma hinweist. — Gerade dieser unmittelbare Zusammenhang von pluripolaren Segmentirungs- und indirecten Fragmentirungsfiguren scheint mir ein weiterer Beweis dafür zu sein, dass, trotz der beschriebenen charakteristischen Eigenheiten der indirecten Fragmentirung, ein principieller Unterschied zwischen beiden Theilungsarten nicht existirt. — Vielleicht findet sich bei weiteren Untersuchungen, dass deutlichere Uebergangsformen zwischen beiden bestehen, oder dass ähnliche Beziehungen zwischen indirecter Fragmentirung und pluripolarer Mitose vorhanden sind, wie zwischen der letzteren und der bipolaren Mitose.“

Nach alledem kann daher sagen, dass einzelne Autoren als progressive Theilungsform nur die Mitose acceptiren und die Amitose gänzlich leugnen, andere ausser der Mitose auch die Amitose als solche anerkennen und

1) zwischen Mitose und Amitose Uebergangsformen beschreiben,

- 2) in einer einzigen Zelle neben Mitose auch Amitose finden und
- 3) es für möglich halten, dass sich ein einziger Kern abwechselnd nach einander mitotisch und amitotisch progressiv theilen könne.

#### Eigene Untersuchungen.

Den Haupttheil meiner Untersuchungen machte ich an demselben Osteosarcom, das auch den Ausgangspunkt meiner Arbeit „die mehrfache indirecte Kerntheilung“ bildete; daher verweise ich bezüglich der Technik auf diese Arbeit. Mit derselben Technik untersuchte ich auch andere Tumoren, namentlich Sarcome, Carcinome, und das Knochenmark und bekam derart prägnante Bilder, dass ich nicht die geringste Ursache hatte, von der Flemming'schen Fixirungslösung und von der Magenta als Färbungsmittel abzuweichen.

Betrachten wir nun den Gang und die Resultate meiner Untersuchungen.

Selbe beziehen sich hauptsächlich auf das Studium der Mitose mehrkerniger Zellen und auf die Beziehung zwischen Mitose und Amitose. Die eine Frage, ob nehmlich gleichzeitige Theilung der Kerne mehrkerniger Zellen existirt, war bis jetzt unentschieden. Bilder, die sich mit vollkommener Sicherheit hierauf beziehen, fand ich nur ganz vereinzelt (Taf. IX. Fig. 1, 2).

Die andere Frage: ob sich die Kerne mehrkerniger Zellen ungleichzeitig mitotisch theilen können, wurde im literarischen Theil als im positiven Sinne gelöst declarirt. Trotzdem hielt ich es für wichtig und nothwendig, auch auf diese Frage einzugehen, da in der Literatur kaum einige einwandsfreie Bilder diesbezüglich zu verwerthen sind, meine Präparate aber zahlreiche, eben diese und auch sonstige Fragen beleuchtende Bilder zeigen. So fand ich öfters einzelne Kerne mehrkerniger Zellen im Ruhe-, andere aber in den verschiedensten Stadien der Zweittheilung, so dass ruhende Kerne neben Anfangs- und Rückbildungssphasen der Mitose und diese neben Mutter- und Tochtersternbildern in einer einzigen Zelle anzutreffen waren (Taf. IX. Fig. 3, 4, 5, 6). Bei diesen Mutter- und

Tochtersternbildern ist der Theilungshof meist sehr licht; obgleich meist blos einzelne Fragmente der Kernmembran in Gestalt einzelner Chromatinkörper vorhanden sind, weisen sie doch auf die Grenze zwischen Protoplasma und Kern hin (Taf. IX. Fig. 4, 6); oft aber verschwindet mit dem gänzlichen Untergange der Kernmembran auch die Grenze zwischen Kern und Protoplasma vollkommen (Taf. IX. Fig. 3, 5). Mitunter jedoch sieht man auch Theilungsfiguren, wobei trotz gänzlichen Unterganges der Kernmembran Kern und Protoplasma dennoch nicht verschmelzen, sondern beide meist nahezu im ganzen Umfange durch eine gürtelförmige Spalte von einander getrennt sind (Taf. IX. Fig. 9). Diese Bilder machen den Eindruck, als hätte sich der in Theilung begriffene Kern durch Schrumpfung verkleinert und sich so von dem ihn umgebenden Protoplasma losgetrennt. Doch diese Möglichkeit ist schon aus dem Grunde nicht acceptabel, da sich ja die mitotischen Kerne bekannterweise vergrössern; auch in meinen Bildern sind sie kaum kleiner, als die in Ruhe befindlichen Kerne derselben Zelle. Eine andere Möglichkeit, womit wir bei Beurtheilung dieser Bilder zu rechnen haben, besteht darin, dass der in Rede stehende mitotische Kern möglicherweise gar nicht ein Kern der mehrkernigen Zelle ist, sondern eine ganz selbständige Zelle bildet, welche sich, nachdem mit dem Schwunde der Kernmembran Kern und Protoplasma verschmolzen sind, in eine mehrkernige Zelle handschuhfingermässig invaginirt und so im Schnitte den Anschein erweckt, als sei ein Kern im Protoplasma einer mehrkernigen Zelle gelegen. Bei dieser Annahme ist auch die Bildung der oben erwähnten gürtelförmigen Spalte leicht verständlich, da man sich denken kann, dass die ursprünglich dicht invaginirte Zelle in Folge der Präparation schrumpfte und so zwischen ihr und dem Protoplasma der mehrkernigen Zelle ein bald enger, bald breiterer, gürtelförmiger Spalt übrig geblieben ist.

Mit dieser Möglichkeit rechnete ich von Anfang an bei Beurtheilung der in Rede stehenden Bilder, und dass ich richtig vorging, zeigte sich, als ich Bilder zu Gesicht bekam, wo im Protoplasma von Zellen ein scharf contourirtes Loch, oder eine Zelle mit Protoplasma und Kern, umgeben von einer gürtelförmigen Spalte, zu sehen war.

So zeigte es sich, dass die von mir Anfangs blos als möglich hingestellte Invagination wahrlich vorkommt und dass wir mit selber bei der ungleichzeitigen Theilung mehrkerniger Zellen stets zu rechnen haben. Für derartige Invaginationsbilder dürften auch die Fig. 11, 12 Taf. IX gehalten werden.

Diese Invagination darf nicht mit der Phagocytose verwechselt werden. Bei der Invagination drückt sich die eine Zelle handschuhfingermässig in die andere, bei der Phagocytose aber schliesst die eine Zelle die andere ein, oder, wörtlich übersetzt, frisst die eine die andere auf. Es ist zwar wahr, dass auch bei Phagocytose den so eben geschilderten sehr ähnlichen Bildern entstehen können, doch ist nicht recht anzunehmen, dass ein Phagocyt eine in mitotischer Theilung begriffene, somit lebende und sich vermehrende Zelle in sich einverleibt.

Die zweite, wichtigere Frage, worauf sich meine Untersuchungen beziehen, kann folgendermaassen formulirt werden: Stehen Mitose und Amitose in irgend einer Beziehung zu einander? und wenn ja, welcher Art ist diese?

Von einer Beziehung zwischen Mitose und Amitose ist auch in der Literatur die Rede, da man ja, wie erwähnt, 1) zwischen Mitose und Amitose Uebergangsformen gefunden zu haben glaubte, 2) indirecte Fragmentation, d. h. Amitose, und Mehrtheilungsfiguren, d. h. Mitose, in einer einzigen mehrkernigen Zelle neben einander beschrieben wurden und es 3) auch für möglich hielt, dass sich ein einziger Kern abwechselnd nach einander mitotisch und amitotisch theilen könne.

1. Uebergangsformen zwischen Mitose und Amitose sah ich nie, was seine Erklärung darin findet, dass ich ja, wie aus der kritischen Betrachtung der Literatur ersichtlich, die indirecte Fragmentation, die von einigen Autoren gleichfalls als eine Uebergangsform zwischen Mitose und Amitose betrachtet wurde, nicht acceptiren kann, und die von Hess und Stroebe für indirecte Fragmentation gehaltenen Bilder, welche übrigens von den durch Arnold beschriebenen und heute schon grossentheils als Degenerationserscheinung gedeuteten Bildern ganz verschieden sind, entschieden als directe Theilungsbilder betrachte.

2. In mehrkernigen Zellen fand Hess indirecte Fragmen-

tations- und Mehrtheilungsbilder neben einander und folgerte hieraus, dass die indirecte Fragmentation gleichfalls einen Uebergang zu den Mehrtheilungsbildern bilde. Nachdem nun aber die Hess'schen Bilder indirecter Fragmentation entschieden als directe Theilungsbilder anzusehen sind, stehen wir vor der Frage: ob zwischen directer und indirecter Theilung irgend welches Verhältniss existirt? Sowohl die Bilder von Hess, als auch meine eigenen Untersuchungen deuten auf ein derartiges Verhältniss hin, da Hess in mehrkernigen Zellen neben Mehrtheilungsbildern „indirecte“ — nach mir directe — Theilung fand, ich aber öfters in mehrkernigen Zellen neben Zweitheilungsbildern directe Theilungen beobachteten konnte (Taf. IX. Fig. 7, 8, 10, 13).

So viel steht somit fest, dass man in mehrkernigen Zellen neben Kernen, welche Einschnürungen, Lappen und andere Zeichen der directen Theilung zeigen, auch in Mitose begriffene Kerne vorfindet, und so fragt es sich nun, welche Consequenzen aus diesem Vorkommen von Mitose und Amitose neben einander abzuleiten sind?

Die Annahme, dass sich die einzelnen Kerne einer einzigen Zelle nach principiell verschiedenartigen Theilungsformen theilten, wäre sehr gezwungen und schwer verständlich; viel näher liegt die Annahme, und natürlicher scheint es, daran zu denken, dass zwischen den mitotischen und amitotischen Theilungsbildern irgend ein Zusammenhang besteht und beide Theile eines Umwandlungsprozesses der Zelle bilden.

In diesem Sinne würden nun aber die wesentlichen Unterschiede zwischen Mitose und Amitose, die bisher bekanntlich als principiell verschiedene Theilungsformen betrachtet wurden, wegfallen.

Diesen Zusammenhang zwischen Mitosis und Amitosis gelang es mir nun auf Grund meiner Untersuchungen mit vollster Bestimmtheit nachzuweisen. Wie mir dies gelang, soll im Folgenden gezeigt werden.

In der Literaturangabe wurde sub 3 erwähnt, dass Hess und Stroebe mit der Möglichkeit rechnen, dass sich ein

ziger Kern abwechselnd nach einander mitotisch und amitotisch theilen könne. Hätten sie das beweisen können, so hätte dies direct auf den Zusammenhang zwischen Mitose und Amitose hingewiesen; denn wenn uns schon der Umstand, dass in einer mehrkernigen Zelle gleichzeitig neben einander Mitose und Amitose anzutreffen ist, dazu befähigt, diese bisher streng gesonderten Theilungsformen von einem gemeinsamen Standpunkte aus zu beurtheilen, um wie viel mehr sind wir hiezu berechtigt, wenn wir uns überzeugen, dass ein einziger Kern sich abwechselnd nach einander mitotisch und amitotisch theilt. Denn das wäre nun schon die reine Unmöglichkeit, wollte man annehmen, dass sich ein einziger Kern nach principiell verschiedenen Theilungsarten vermehre.

Die Annahme der Möglichkeit, dass sich ein einziger Kern abwechselnd nach einander mitotisch und amitotisch theilen könne, würde dadurch zur Gewissheit werden, wenn es gelänge, gleichzeitig Zeichen abgelaufener Mitose und beginnender Amitose in einem Kern nachzuweisen.

Dies aber sah man bisher noch nie, ja man vermutete sogar nicht einmal, dass solches möglich sei.

Um so mehr war ich nun überrascht, als ich im Laufe meiner Untersuchungen Bilder sah, wobei ich neben ganz sicheren Zeichen der so eben abgelaufenen Zwei- und Mehrtheilung auch schon die amitotische Theilung der Tochterkerne constatiren konnte. Hiernach zögerte ich keinen Augenblick mehr, eine Beziehung zwischen Mitose und Amitose auf's Bestimmteste anzunehmen und selbe im Gegensatze zu jenen Autoren, welche Mitose und Amitose für principiell verschiedene Theilungsformen halten, als Theile eines Umwandlungsprozesses der Zelle zu betrachten.

Doch welches waren diejenigen sicheren Merkmale, die auf die so eben abgelaufene mitotische Theilung der sich nun amitotisch zerschnürenden Kerne hinwiesen?

Diese Merkmale waren die noch bestehenden achromatischen Spindeln und die längs denselben wandernden chromatischen Verbindungsfäden.

Um mit der Rolle derselben bei Beurtheilung der so eben beschriebenen Vorgänge im Reinen zu sein, ist es nöthig, das Schicksal der chromatischen und achromatischen Fäden bei der Mitose genau zu kennen, und eben deshalb dürfte es angezeigt sein, den Verlauf der Rückbildungsphase der mitotischen Zweif- und Mehrtheilung kurz zu recapituliren.

Dadurch, dass die zerspaltenen Chromatinschleifen den Spindeln entlang gegen die Polkörperchen wandern, entstehen die Tochtersterne. Nach Ausbildung derselben schnürt sich das Protoplasma peripheriewärts in der Richtung des ehemaligen Muttersternes ein und führt zur Bildung von Tochterzellen. Mit dem Vorrücken dieser Einschnürung wird die noch bestehende Spindel natürlich in der Mitte zusammengeschnürt, so dass schliesslich aus einer jeden Spindel zwei Strahlenkegel entstehen, deren Spitzen in der Mitte der ehemaligen Spindel liegen, und auf deren Basis die beiden Tochtersterne ruhen. Mit der Rückbildung der Tochtersterne zu dem lockeren und dichten Knäuel verschwinden auch diese Strahlenkegel und so geht jedes Zeichen der abgelaufenen Mitose verloren.

Oft geschieht es nun, dass die Chromatinschleifen ungleichzeitig den Polen zuwandern. In Folge dessen bilden diejenigen Schleifen, die früher gewandert sind, schon Tochtersterne, während ein Theil der übrigen Schleifen noch unterwegs ist (Taf. IX. Fig. 14. Taf. X. Fig. 15, 16, 17, 18). Diese können aber als chromatische Verbindungsfäden die nun ausgebildeten Tochtersterne derart fest verbinden, dass sie deren Rückbildung verzögern oder für einige Zeit selbst gänzlich zu hindern vermögen. Dass eine solche Hinderung der Rückbildungsprozesse thatsächlich existirt, beweisen jene Bilder, wo die Kerne, welche noch mit chromatischen Fäden zusammenhängen, trotz der Protoplasma-Einschnürung sich noch in der Tochtersternphase befinden, während sich die übrigen, nicht durch chromatische Fäden verbundenen Tochterkerne ruhig zurückbilden und oft schon das Bild ruhender Kerne geben (Taf. X. Fig. 18).

Bleibt bei solchen, nur theilweise mit chromatischen Fäden verbundenen Kernen die Zelltheilung aus, — wie dies bei Mehrtheilung oft geschieht, — so ist die Möglichkeit gegeben, dass Bilder entstehen, wie wir sie bei der ungleichzeitigen Mitose der

mehrkernigen Zellen beschrieben, wobei nehmlich ausser ruhenden Kernen in Mitose begriffene Kerne in einer Zelle gefunden werden.

An solchen, durch chromatische und achromatische Strahlenkegel in ihrer Rückbildung gehemmten Kernen konnte ich oft genug amitotische Abschnürungen wahrnehmen (Taf. X. Fig. 19, 20, 21, 22, 23, 25). Diese Abschnürung, welche ich sowohl im dichten, als im lockeren Knäuelstadium beobachten konnte, besteht darin, dass sich einzelne Schleifen, Conglomerate von Schleifen oder zusammenhängende Chromatinfäden oder deren Convolute von den Tochterkernen loslösen, im Protoplasma zerstreut liegen und oft durch chromatische Fäden mit den Tochterzellen zusammenhängen (Taf. X. Fig. 19, 20, 24, 25).

An all' diesen, sich amitotisch theilenden Kernen konnte man nun, nur zu Folge des Vorhandenseins chromatischer und achromatischer Fäden, die so eben abgelaufene Mitose direct ablesen.

So konnte ich die mitotische Theilung der Mutterkerne und die amitotische Weitertheilung der Tochterkerne direct unter dem Mikroskop beobachten.

Auf die Frage, was die Ursache der Weitertheilung der noch nicht zurückgebildeten Tochterkerne ist, wäre es schwer zu antworten. Es wäre zwar denkbar, dass die durch chromatische und achromatische Strahlenkegel verbundenen Schleifen wie durch Zügel in ihrer Rückbildung gehemmt sind, während die freien Schleifen der Tochterkerne sich von den übrigen amitotisch losschnüren und sich rücksichtslos zurückbilden. Doch scheint mir diese Deutung etwas gezwungen.

Besteht die Verbindung durch chromatische Fäden nur zwischen einzelnen Tochterkernen der Mehrtheilung, so ist diese amitotische Abschnürung natürlich bloss bei diesen zu sehen, während sich die übrigen Tochterkerne ruhig zurückbilden; bleibt dann die Zelltheilung aus, so ist Gelegenheit geboten, Kerne in den verschiedensten Stadien der mitotischen und amitotischen Theilung in einer Zelle neben einander zu sehen. Das Gleiche geschieht auch, wenn bei Zweittheilung des Kernes einer mehr-

kernigen Zelle die 2 Tochtersterne durch chromatische Fäden verbunden sind (Taf. IX. Fig. 14).

Was ist nun das weitere Schicksal dieser oft in sehr grosser Anzahl abgeschnürten Schleifen und Convolute derselben? Meinerseits bin ich vollkommen überzeugt, dass ein grosser Theil der abgeschnürten Schleifen, die ich oft in erstaunlich grosser Menge in einer Zelle vorfand, dem Untergange geweiht ist; hiefür spricht der Umstand, dass sich diese Schleifen meist sehr schwach färben, oft zerklüftet und gezackt aussehen, mit einem Worte, den Eindruck der Degeneration und Nekrose machen (Taf. X. Fig. 19, 20, 23, 24). — Was aus den übrigen abgeschnürten Kernstückchen wird, weiss ich nicht. Sie machen oft den Eindruck von zu ruhenden Kernen rückgebildeten Schleifen, färben sich aber auch lichter und scheinen demnach ebenfalls dem Untergange geweiht zu sein (Taf. X. Fig. 19, 20, 21, 24, 25).

Nach alledem sind Mitose und Amitose weiterhin nicht mehr als gesonderte, einander ausschliessende, progressive Theilungsarten zu betrachten. Beide kommen zwar als Theilungen in einer Zelle neben einander vor und die Amitose kann der Mitose folgen; aber auf Grund meiner Untersuchungen kann nur die Mitose als eine progressive Theilungsform betrachtet werden, während die Amitose für eine regressive Theilungs-, besser gesagt Zersplitterungsform, für einen regressiven Umwandlungs-, Degenerationsprozess des Kerns gehalten werden muss. Denn einmal steht es fest, dass die Mechanik der Mitose und der Amitose verschieden ist; somit sind beide prinzipiell verschiedene Theilungsarten. — Ebenso aber steht es fest, dass beide zugleich in einer Zelle neben einander vorkommen, ja sogar die Amitose unmittelbar der Mitose eines Kerns nachfolgen kann. — Da nun aber die Annahme zweier prinzipiell verschiedener progressiver Theilungsarten in einer Zelle, ja in einem Kern, an das Unmögliche grenzt, so bleibt nichts anderes übrig, als die Mitose allein als eine progressive, die Amitose aber als eine regressive Theilungs-, als eine Degenerationserscheinung zu erklären.

Das Vorkommen von Amitose und Mitose in einer Zelle neben einander und noch mehr in einem einzigen Kern auf einander spricht direct gegen den progressiven Charakter der Amitose und zwingt uns, sie als regressive, d. h. als Degenerationserscheinung aufzufassen. — Hiermit wäre ein Beweis für den degenerativen Charakter der Amitose erbracht.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet, erscheint es nun aber nicht auffällig, ja selbstverständlich, wenn man in einer mehrkernigen Zelle neben in Mitose, d. h. in progressiver Theilung begriffenen Kernen auch amitotische, d. h. zu Grunde gehende, sich zersplitternde Kerne, und zwar in den verschiedenartigsten Combinationen, antrifft.

Zuletzt will ich nur noch erwähnen, dass ich die in meinen Präparaten gefundenen mehrkernigen Zellen, d. h. die Myeloplaxen, gleich van der Stricht und Flemming, entschieden von Leukocyten her ableite, da die Entwicklung ersterer aus letzteren von Schritt zu Schritt verfolgt werden kann. So ist es nicht verwunderlich, dass ihre Kerne, ebenso wie die Kerne der Leukocyten selbst, sich — im oben gedeuteten Sinne — theils progressiv mitotisch weitertheilen, theils regressiv amitotisch zerschnüren, d. h. degeneriren.

#### Endresultate.

1. Die Existenz einer gleich- und ungleichzeitigen mitotischen Theilung der einzelnen Kerne mehrkerniger Zellen ist festgestellt.

2. Nur die Mitose kann als eine progressive Theilungsform betrachtet werden; die Amitose aber muss für eine regressive Theilungs-, besser gesagt Zersplitterungsform, für eine Degenerationserscheinung des Kerns gehalten werden.

Zwingende Beweise hiefür sind:

a) Das Vorkommen von Mitose und Amitose neben einander in verschiedenen Kernen einer Zelle, d. h. in mehrkernigen Zellen.

b) Die sichere Beobachtung, dass bei einem einzigen Kern der Mitose unmittelbar Amitose nachfolgt.

---

Die Figuren sind sämmtlich bei Benutzung der Zeiss'schen achrom. homog. Immersion, Apert. 1,20, Ocular 4 und 160 mm Tubuslänge gezeichnet. — Erklärung im Text.

---

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochgeschätzten Chef, Herrn Prof. O. Pertik, für das mir gütigst überlassene Material und für die mir in vieler Hinsicht erwiesene Unterstützung besten Dank zu sagen.

---

#### L i t e r a t u r.

1. Aoyama, Pathologische Mittheilungen. Dieses Archiv. Bd. 106.
2. Arnold, Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 93. 1883.
3. Arnold, Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen. Dieses Archiv. Bd. 98.
4. Arnold, Altes und Neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv. Bd. 132.
5. Baumgarten, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 9 und 10.
6. Barfurth, Zur Regeneration der Gewebe. Arch. für mikr. Anat. Bd. 37.
7. Beltzow, Regeneration des Harnblasenepithels. Dieses Archiv. Bd. 97.
8. Claessen, Ein Beitrag zur Frage über die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse. Beiträge zur pathol. Anat. und allgem. Pathol. Bd. 14.
9. Cornil, Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation. Arch. de Physiologie. T. 19. 1887.
10. Demarbaix, Division et dégénérescence des cellules géantes de la moelle des os. La Cellule. V. 1889.
11. Denys, La cytodièrèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os. La Cellule. II. 1886.
12. Denys, Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. La Cellule. V. 1889.
13. Eberth, Ueber Kern- und Zelltheilung. Dieses Archiv. Bd. 67.
14. Eberth, Kern- und Zelltheilung während der Entzündung und Regeneration. Festschrift für Virchow. 1891. Bd. II.
15. Flemming, Ueber das Verhalten des Kerns bei der Zelltheilung und über die Bedeutung mehrkerniger Zellen. Dieses Archiv. Bd. 77.
16. Flemming, Beiträge zur Kenntniß der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 16 und 18.

17. Flemming, Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung. Leipzig 1882.
18. Flemming, Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 29.
19. Flemming, Ueber Theilung und Kernformen der Leukocyten und über deren Attractionssphären. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 37.
20. Flemming, Ueber Zelltheilung. Referat, Verhandl. der anatomischen Gesellschaft auf der Versamml. in München 1891.
21. Frenzel, Zur Bedeutung der amit. Kerntteilung. Biolog. Centralbl. 1891.
22. Frenzel, Die nucleäre Kernhalbirung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 39.
23. Fütterer, Ueber karyokin. Vorgänge in einem Riesenzellensarcom. Sitzungsberichte der phys.-med. Gesellsch. in Würzburg 1887.
24. Galeotti, Beiträge zum Studium des Chromatins in den Epithelzellen der Carcinome. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. Bd. 14.
25. Geelmuyden, Das Verhalten des Knochenmarks in Krankheiten und die physiologischen Functionen desselben. Dieses Archiv. Bd. 105.
26. Goldmann, Eine ölbaltige Dermoidcyste mit Riesenzellen. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. Bd. 7.
27. Hansemann, Ueber pathologische Mitosen. Dieses Archiv. Bd. 123.
28. Hansemann, Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen. 1893.
29. Hess, Ueber Vermehrungs- und Zerfallsorgänge an den grossen Zellen in der acut hyperplastischen Milz der weissen Maus. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. Bd. 8.
30. Klebs, Allgemeine Pathologie. Bd. II. 1889.
31. Kostanecki, Ueber Kerntheilung bei Riesenzellen, mit Beobachtungen an der embryonalen Säugethierleber. Anatomische Hefte. 1892.
32. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 1889.
33. Kraus, Beiträge zur Riesenzellbildung in epithelialen Geweben. Dieses Archiv. Bd. 95.
34. Krompecher, Die mehrfache indirekte Kerntheilung. Wiesbaden 1895. Ungarisches Archiv für Medicin. Bd. 4. — Referat hierüber in: Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft auf der IX. Versammlung in Basel 1895. Vorläufige Mittheilung unter dem Titel: Die Mehrtheilung und deren Mechanik. Centralbl. für allgem. Path. und path. Anat. Bd. 5. 1894.
35. Krückmann, Ueber Fremdkörpertuberkulose und Fremdkörperriesenzellen. Dieses Archiv. Bd. 138. Supplementheft.
36. Löwit, Ueber amitotische Kerntheilung. Biolog. Centralbl. XI. und Centralbl. f. allg. Path. 1. 1890.
37. Müller, Ueber celluläre Vorgänge in Geschwülsten. Dieses Archiv. Bd. 130.
38. vom Rath, Ueber die Bedeutung der amit. Kerntteilung im Hoden. Zoologischer Anzeiger. 1891.
39. Reinke, Untersuchungen über das Verhältniss der von Arnold be-

- schriebenen Kernformen zur Mitose und Amitose. Inaug.-Diss.  
Kiel 1891.
40. Schottländer, Ueber Kern- und Zelltheilungsvorgänge in dem Endothel der entzündeten Hornhaut. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 31. 1888.
  41. Stroebe, Ueber Kerntheilung und Riesenzellensbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. Bd. 8.
  42. Stroebe, Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. Bd. 11.
  43. Van der Stricht, Le développement du sang dans le foie embryonnaire. Arch. de biologie. T. XI. 1891.
  44. Van der Stricht, Recherches sur la structure et de la division des cellules géantes. Verhandl. des X. internat. Congresses in Berlin.
  45. Van Bambke et van der Stricht, Caryomitose et division directe des cellules à noyau à noyau bourgeonnant à l'état physiologique. Verhandl. der anatom. Gesellschaft in München 1891.
  46. Tornier, Das Knochenmark. Inaug.-Diss. Breslau 1890.
  47. Treub, Sur la pluralité des noyaux dans certaines cellules végétales. Compt. rend. de l'acad. des sciences. 1879.
  48. Vernon, Zur Beurtheilung der amit. Kerntheilung. Biolog. Centralbl. 1891.
  49. Werner, Ueber Theilungsvorgänge in den Riesenzellen des Knochenmarks. Dieses Archiv. Bd. 106.
  50. Ziegler, Ueber die Bedeutung der amit. Kerntheilung. Biolog. Centralbl. 1891.
  51. Ziegler und vom Rath, Ueber amitot. Kerntheilung bei den Arthropoden. Biolog. Centralbl. 1891.
-