

XIX.

**Beiträge zur vergleichenden Morphologie der
Leukocyten.**

Von

Dr. Carl Grünberg,

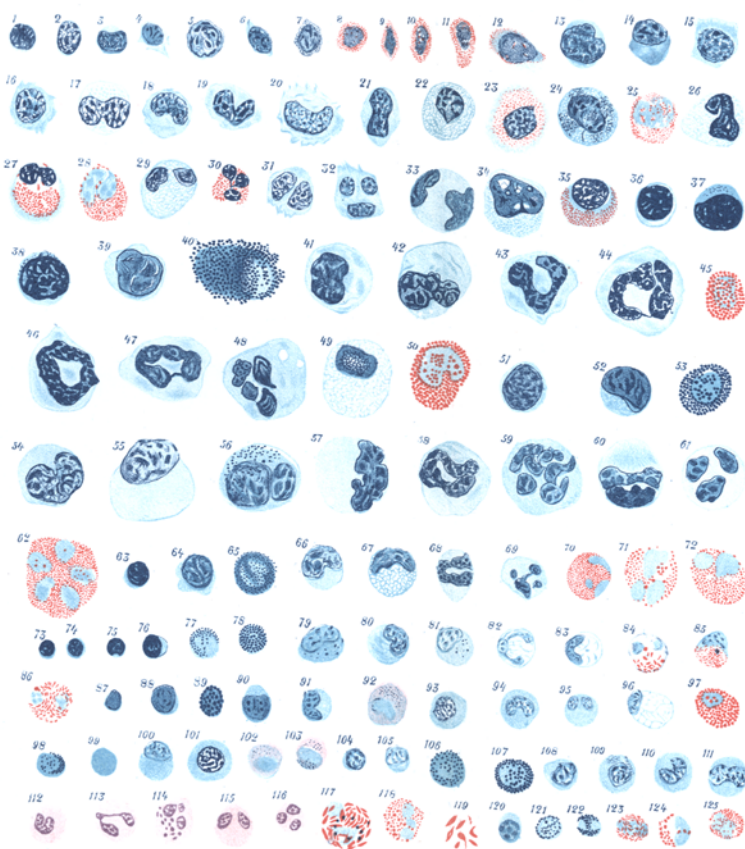
d. Z. Volontär-Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

(Hierzu Tafel VIII.)

Oftmals ist die medicinische Praxis der Forschung voraufgeeilt und hat werthvolle Resultate erzielt, bevor ein wissenschaftliches Verständniss des errungenen Fortschrittes möglich war. Um bei dem nächstliegenden zu bleiben, so entstand eine der bedeutendsten Umwälzungen des verflossenen Jahrhunderts, die Lister'sche Wundbehandlung, bevor noch die exacte bakteriologische Forschung eine zureichende Erklärung für ihre Wirkungen hatte, aber die Fortbildung der Antisepsis zur Asepsis, deren Begründung wiederum Lawson Tait in gewissem Sinne voraufeilte. ist eines der wichtigsten praktischen Ergebnisse der modernen Bakteriologie.

Auch auf dem Gebiete der klinischen Medicin ist im letzten Vierteljahrhundert die Specialforschung zeitweise hinter der Praxis zurückgeblieben. Dort sind durch die auf den gewerblichen Färbeverfahren begründete wissenschaftliche Färbungstechnik, die wir hauptsächlich Weigert und Ehrlich verdanken, vielfach für die Klinik verwertbare Resultate gezeitigt, welche beispielsweise in der Blutfärbung ein für klinische Zwecke bereits unentbehrliches Hilfsmittel geworden sind.

Wenn wir aber fragen, wie es mit unseren Kenntnissen von dem Wesen der durch die Blutfärbung dargestellten Granula und ihrer histologischen Bedeutung steht, sei es in physikalisch-chemischer, sei es in morphologischer Beziehung, so müssen wir zugeben, dass noch in jeder Richtung grosse Lücken vorhanden sind, deren möglichste Verkleinerung für den weiteren Fortschritt dringlich erscheint und jede Weiterarbeit willkommen



macht. Mag sie nun speciell cytologischer Natur sein oder sich auf dem Gebiete der vergleichenden Morphologie bewegen, der allgemeinen Pathologie wird sie in gleichem Maasse zu gute kommen.

Durch die nachfolgenden Untersuchungen kam es mir darauf an, eine allgemeine Uebersicht zu gewinnen über das Vorkommen und die Verbreitung, sowie die morphologische Beschaffenheit der sogenannten specifischen Granulationen im Blute der verschiedenen grossen Classen der Wirbelthiere. Meine Arbeit bildet somit eine Fortsetzung der von H. Hirschfeld in seiner Inaugural-Dissertation veröffentlichten, gleichfalls aus dem hiesigen Pathologischen Institut hervorgegangenen „Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten“, in welchen der Verfasser das Blut einer Reihe von Säugethieren der gleichen Untersuchung unterworfen hat, und umfasst eine Anzahl von Repräsentanten aus der Classe der Fische, Amphibien, Reptilien und Vögel. Meine Untersuchungen sind noch zu wenig umfassend, um ganz allgemeingültige Schlussfolgerungen zu ermöglichen. Solche sind erst zulässig, wenn neben dem Blut auch die blutbildenden Organe jedes untersuchten Thieres Berücksichtigung gefunden haben und die Frage, zu welcher Zeit des embryonalen Lebens zuerst Granula in den Leukocyten des Blutes auftreten, an geeigneten Objecten ventilirt ist; auch erübrigt es noch, die Forschung nach dem Vorkommen specifischer Granula auf das Gebiet der Wirbellosen auszudehnen. Immerhin aber glaube ich durch vorliegende Arbeit manchem, der sich mit diesen interessanten, und, wie ich überzeugt bin, für die Beurtheilung der einschlägigen Verhältnisse beim Menschen durchaus wichtigen morphologischen Studien zu beschäftigen Gelegenheit hat, eine willkommene Erleichterung und Anregung zu bieten, zumal ausführliche, methodisch angestellte Untersuchungen über den in Rede stehenden Gegenstand meines Wissens bisher nicht vorliegen. Allerdings hat in allerletzter Zeit, während ich schon mit meinen Untersuchungen beschäftigt war, B. Rawitz eine Arbeit „über die Blutkörperchen einiger Fische“ veröffentlicht, in welcher die specifischen Granulationen ebenfalls eine genaue Berücksichtigung erfahren haben. Ich werde auf diese Arbeit später wiederholt zurückkommen.

Bezüglich der von mir angewandten Methode kann ich mich kurz fassen. Ich habe mich ausschliesslich der Ehrlich'schen Deckglasmethode bedient, die für die Darstellung der Granula entschieden die besten Resultate liefert. Wo es sich um genaue Darstellung anderer morphologischer Details, Form, Grösse, feinere Kernstructur der Zellen handelt, ist sie allerdings nicht zuverlässig. Selbst bei noch so sorgfältigem Ausstreichen des Blutes sind Zerrungen und damit künstliche Formveränderungen, namentlich bei den sehr grossen und leicht vulnerablen Leukocyten mancher Amphibien, nicht immer zu vermeiden. Auch breiten sich die Zellen je nach ihrem Flüssigkeitsgehalt, nach der Schichtdicke des ausgestrichenen Blutes verschieden weit auf dem Deckglas aus und es können dadurch Täuschungen über ihre Grössenverhältnisse leicht entstehen. Ich habe daher auch keine absoluten Grössenmaasse angegeben, sondern mich auf relative Angaben beschränkt, indem ich stets möglichst gleich beschaffene Stellen desselben Präparates zum Vergleich benutzte.

Da der Grad, weniger die Dauer der Erhitzung, auf die Färbung der Granula von Einfluss ist, so habe ich, um möglichst übereinstimmende Resultate zu erhalten, stets den gleichen Hitze-grad angewandt und im Allgemeinen 1—2 Stunden lang auf etwa 110° erwärmt.

Bezüglich der zur Verwendung gelangten Farbstoffe verweise ich auf die oben citirte Arbeit von Hirschfeld. Sehr häufig habe ich die von L. Michaelis angegebene Färbung mit einem Eosin-Methylenblau-Gemisch benutzt. In Bezug auf die dabei anzuwendenden Vorsichtsmaassregeln verweise ich auf die Angaben von Michaelis, die ich in jeder Beziehung bestätigen kann. Ehe ich die specifische Granulafärbung vornahm, habe ich meist eine einfache Doppelfärbung mit Ehrlich's saurer Hämatoxylin-Eosin-Lösung vorausgeschickt, die sich besonders gut zum Studium der Formen der ausserordentlich mannigfaltigen Leukocyten und ihrer Kerne eignet.

Die Zeichnungen sind fast durchweg mit Seibert Homog. I. $\frac{1}{1\frac{1}{2}}$ Oc. 1 von mir selbst angefertigt; wo stärkere Vergrösserungen angewandt sind, ist dies ausdrücklich bemerkt.

*Scyllium catulus.*¹⁾

Das Blut des *Scyllium catulus* zeigt morphologisch ausserordentlich verschiedene Leukocyten, so dass es Schwierigkeiten macht, eine Gruppeneintheilung streng durchzuführen, zumal augenscheinlich viele Uebergangsformen vorhanden sind, die eine Trennung erschweren. Um einer langathmigen Beschreibung entrathen zu können, habe ich eine ganze Reihe besonders charakteristischer Abbildungen wiedergegeben. Auf diese und die der Rawitz'schen Arbeit beigegebenen vorzüglichen Tafeln werde ich im Text häufig verweisen. Ich gebe zunächst eine Beschreibung von mit Farbbasen tingirten Präparaten, die in diesem Falle besonders charakteristische Bilder ergaben, und erörtere am Schluss die Granulafärbung.

Folgende Formen lassen sich unterscheiden:

1. Einkernige Leukocyten mit grossem Kern.

Was mich veranlasst, in dieser Gruppe eine Anzahl an Form und Grösse recht verschiedener Elemente zusammenzufassen, ist das Grössenverhältniss von Kern und Zelleib, welches bei allen Zellen ganz erheblich zu Gunsten des Kernes ausfällt. Im Allgemeinen entsprechen diese Leukocyten den von Rawitz unter Fig. 2₂ abgebildeten, ohne dass ich Veranlassung gefunden hätte, eine so grosse Anzahl von Untergruppen zu unterscheiden, weil mir irgend eine stets wiederkehrende Gesetzmässigkeit in Structur, Lage und Form der Kerne, wie sie Rawitz angiebt, nicht aufgefallen ist. Im Gegentheil ist, um dies vorweg zu nehmen, das Bild der feineren Kernstructur, wie es bei Thioninfärbung hervortritt, ziemlich dasselbe. Fast stets ist ein deutliches plumpes, flächenhaftes Chromatingerüst sichtbar, nur ganz selten ist der Kern diffus und sehr intensiv gefärbt (Fig. 4). Dass die Form des Kernes zwar nicht immer die gleiche, aber doch stets verhältnissmässig einfach ist, erhellt aus den Fig. 1, 2, 3. Wie erhebliche Grössendifferenzen die Zellen unter sich aufweisen, zeigt ein Vergleich von Fig. 1—3 mit Fig. 5, 16. Leukocyten, wie die zuletzt dargestellten, verhältnissmässig selten zu beobachtenden, möchte ich ihrer Grösse und ihres breiteren Zelleibes wegen als Uebergangsformen zu der zweiten, demnächst zu beschreibenden Hauptgruppe ansprechen (vgl. auch Rawitz Fig. 2₂ f).

Es erübrigt, noch mit einigen Worten auf einen sehr deutlichen Unterschied in der Form der Zellen einzugehen, zumal derselbe von Rawitz nicht genügend hervorgehoben ist. Ich verweise dazu auf die Fig. 6—12. Es finden sich nehmlich neben den mehr oder weniger kreisrunden oder ovalen Leukocyten solche von ausgesprochener Spindelform. Während ich überzeugt bin, dass die häufig sichtbaren, durch feinere oder gröbere Pseudopodien-artigen Fortsätze und Zacken bedingten Formveränderungen der Zellen durch Quetschung entstandene Kunstproducte sind, nehme ich dies von den

¹⁾ Ein schönes Exemplar verdanke ich der Güte des Directors des Berliner Aquariums, Herrn Dr. Hermes.

abgebildeten Spindelzellen nicht an. Sie sind nicht so zahlreich, wie die runden Formen, jedoch immerhin in grösserer Menge vorhanden; bisweilen liegen sie in Haufen beisammen und zeigen dann durch gegenseitigen Druck bedingte Formveränderungen. Was mich veranlasst, sie nicht principiell von den runden zu trennen, ist ihr sonst völlig gleichartiges morphologisches Verhalten und der Umstand, dass Uebergangsformen, ovale, eiförmige mit zugespitzten Polen u. s. w., häufig zu sehen sind. Was das Verhalten des Zelleibes gegen Farbbasen betrifft, so zeigt sich ein Unterschied insofern, als ein Theil der Zellen ein homogenes, heller als der Kern gefärbtes Zellprotoplasma besitzt, während in einem anderen ein sehr deutliches regelmässiges Netzwerk mit völlig farblosen Lücken hervortritt (Fig. 7). Dies ist namentlich bei den Spindelzellen der Fall, findet sich aber auch bei den runden, während es andererseits bei manchen spindelförmigen Zellen fehlt (Fig. 6).

2. Grosse einkernige Leukocyten (2. Cl., mit bohnenförmigen Kernen).

Dieselben entsprechen im Wesentlichen den von Rawitz Fig. 2₃ dargestellten Leukocyten mit der schon bei Gruppe 1 hervorgehobenen Einschränkung.

Der Zelleib dieser Leukocyten ist oft sehr zart, so dass Kunstproducte in Gestalt von zackigen Vorsprüngen häufig beobachtet werden. Die Fig. 14 bis 21 lassen ohne Weiteres den Unterschied gegenüber den Zellen der ersten Gruppe erkennen, der besteht einmal in der im Allgemeinen erheblicheren Grösse der ganzen Zelle, — Grössenschwankungen sind auch bei dieser Gruppe zu beobachten —, zweitens aber in der Zunahme des Volumen des Zelleibes gegenüber dem des Kerns, das allerdings immer noch recht bedeutend ist. Form und Lage des Kernes erhellet ebenfalls aus den Abbildungen. Meistens ist der Kern unregelmässig eckig, oft auch bohnen- und nierenförmig, wobei die Einkerbung meist seicht bleibt, selten höhere Grade erreicht (Fig. 19). Kernformen, wie sie Fig. 20 und 21 zeigen, sind selten; in Fig. 20 fällt ausserdem das sehr feine netzförmige Chromatingerüst des Kernes auf, welches für gewöhnlich viel plumper ist und sich dem der Zellgruppe 1 nähert. Der Zelleib ist bei einem Theil der Zellen diffus tingirt, bald dunkler, bald heller, in seltenen Fällen intensiver, als der Kern (Fig. 14), ohne dass eine besondere Structur erkenntlich wäre, bei einem anderen tritt ein feines Netzwerk mit unregelmässigen farblosen Lücken hervor, das ringsum oder auch nur an einzelnen Stellen von einem mehr oder minder breiten, ganz schwach tingirten, homogenen Saum umgeben ist (Fig. 22). In ganz vereinzelter Fälle ist das Netzwerk breiter, intensiver gefärbt und es fehlt der Saum (Fig. 24).

3. Leukocyten mit gelappten Kernen.

Diese Gruppe steht in naher Beziehung zu Gruppe 2 und ist die Grenze zwischen beiden schwer zu ziehen, da augenscheinlich manche Ueber-

gänge existiren. Die ausgesprochenen Formen sind jedoch wohl charakterisirt und die Morphologie der später zu besprechenden Granula rechtfertigt eine Trennung. Diese Leukocyten sind von derselben Grösse, wie die vorigen, besitzen jedoch einen kleineren Kern, der selten ebenfalls unregelmässig eckige Formen annimmt, meist eine Einbuchtung an einer Seite erkennen lässt, die mehr oder weniger stark ausgesprochen, doch zu einer deutlicheren Theilung in zwei Lappen Veranlassung giebt (Fig. 27). Bisweilen sind diese beiden Lappen nur noch durch eine schmale Brücke verbunden und können schliesslich, wie wir gleich sehen werden, völlig getrennt sein. Seltener hat der Kern die Form eines S-förmigen oder andersartig gestalteten Mäanderbandes (Fig. 26). Dabei ist er gewöhnlich intensiver gefärbt, gleichsam compacter, als bei den Zellen der Gruppe 2, doch ist nicht selten auch eine mehr diffuse hellere Färbung vorhanden, wobei dunklere Stellen immerhin noch auf eine Art Gerüst hindeuten. Der Zelleib zeigt stets ein schwach tingirtes Netzwerk, dessen ungefärbte Massen längliche Gestalt haben; ein homogener blasser Saum ist häufig, aber nicht immer zu erkennen (Fig. 26).

4. Mehrkernige Leukocyten.

Sie entsprechen den von Rawitz unter 2₅ dargestellten. Ein Theil von ihnen verräth durch Lage und Gestalt der Kerne deutlich seine Abstammung von Gruppe 3. Es sind zwei oder drei Kerne vorhanden, die länglich oder rundlich, bisweilen auch ungleich gestaltet sind und dicht bei einander liegen. Feine Substanzbrücken reichen oft noch von einem Kern bis fast zum anderen. Der Zelleib zeigt dieselbe netzförmige Beschaffenheit, wie bei den Zellen unter 3 (Fig. 29).

Ein anderer Theil dieser multinucleären Zellen mit zwei oder drei Kernen zeigt mehr Verwandtschaft in der Structur der Kerne und dem Verhalten der Zelleiber zu Gruppe 2, wie dies aus Fig. 31 u. 32 hervorgeht. Die Kerne sind rund oder rundlich oval, ganz ausnahmsweise finden sich unregelmässiger gestaltete Kernformen (Fig. 33).

5. Degenerationsformen.

Sie entsprechen den von Rawitz 2₆ dargestellten „Körnchenzellen“, wie ein Vergleich von Fig. 2₆ b c mit meiner Fig. 34 lehrt. Die Körnung (nicht distincte Granulation) des Zelleibes tritt auch mit Farbbasen hervor. Dass es sich hier um Degenerationsproducte handelt, schliesse ich namentlich daraus, dass ich alle Uebergänge von verhältnissmässig noch gut erhaltenen bis zu völlig zerstörten Zellen gesehen habe, die nur noch Reste eines Zelleibes um einen gänzlich vacuolisirten, wabenartig erscheinenden Kern aufweisen. —

Um nun zur Beschreibung der gefundenen specifischen Granulationen überzugehen, so habe ich mich zu ihrer Darstellung der Michaelis'schen Lösung, des Triacid und der Triglycerinlösung (Eosin-Aurantia-Nigrosin) bedient. Ich werde die erhaltenen Resultate der Reihe nach beschreiben.

1. Färbung mit Michaelis'scher Lösung. Man erhält roth gefärbte Granula in den Zellen der ersten vier Leukocytengruppen, in deren Zelleib durch Farbbasen ein Netzwerk mit farblosen Lücken darzustellen war. Dementsprechend finden sich immer Granula in den Zellen der Gruppe 3. Diese Granula sind sehr intensiv leuchtendroth gefärbt, liegen dicht an einander gedrängt und haben überall dort, wo ihre Form wegen der dichten Lage überhaupt deutlich zu erkennen ist, namentlich also, wenn sie ausserhalb der Zelle im freien Gesichtsfeld liegen, die Gestalt kurzer, auf dem optischen Querschnitt kreisrunder Stäbchen. Die Lage der Granula in der Zelle ist naturgemäss abhängig von der Lage des Kernes, indem sie das von ihm frei gelassene Zellprotoplasma ausfüllen. Da der Kern meist exentrisch liegt, so lagern sie vorwiegend auf seiner freien Seite (Fig. 27, 28). Die Intergranular-Substanz ist farblos, doch findet sich nicht selten um die Zelle ein ganz blasser blauer Saum, wie bereits oben beschrieben. Die ebenfalls bereits erwähnten Unterschiede in der Kernstructur treten auch hier hervor.

Fast ebenso intensiv färben sich die Granula in einem Theil der Zellen von Gruppe 1 (Fig. 8—11). Sie liegen ebenfalls sehr dicht und haben die Form ganz feiner runder Körnchen. Meist umgeben sie den concentrisch gelagerten Kern allseitig, oder liegen an entgegengesetzten Polen der Zelle stärker angehäuft. Nicht selten überlagern sie auch den Kern mehr oder weniger. Die Intergranular-Substanz ist auffallender Weise nicht immer farblos, sondern bisweilen, wenn auch selten, deutlich blau tingirt (Fig. 12). Die grösste Zahl der Zellen ist nicht granulirt und besitzt einen hellblauen Zelleib ohne deutliche Structur und, wie auch die granulirten, einen intensiv blauen Kern mit plumpem Gerüst, wie oben geschildert.

Am wenigsten intensiv sind die Granula der Gruppe 2 gefärbt. Ihre Form ist in derselben Zelle sehr verschieden. Sie sind selten kugelförmig, meist eckig, von unregelmässiger Gestalt, gleichsam gegen einander abgeplattet, auch findet man dickere und sehr feine Stäbchen (Fig. 23). Nur vereinzelt kommen Zellen vor, wo die Granula vorwiegend rund sind und sich in Grösse und tinktoriellen Eigenschaften denen der Gruppe 1 nähern (Fig. 25). Ihre Lage richtet sich auch hier nach der Lage des Kernes, den sie nur selten theilweise überlagern. Bisweilen ist auch bei diesen Zellen eine Blaufärbung der Intergranular-Substanz zu beobachten, die in seltenen Fällen sehr stark und auffallend ist und zu Bildern führt, wie es Fig. 35 wiedergiebt. Die nicht granulirten Zellen stellen sich in derselben Weise dar, wie bei der Färbung mit Farbbasen.

In Bezug auf Gruppe 4 kann ich mich kurz fassen. Soweit die multinucleären Granula haben, gleichen diese in ihrem morphologischen und tinktoriellen Verhalten völlig denen der Gruppe 3 (Fig. 30). Von den nichtgranulirten Zellen gilt das oben gesagte.

2. Färbung mit Triacid. Am stärksten tingiren sich die Granula in den Zellen der Gruppe 2. Ihre Farbe ist purpurroth, die Farbenintensität

nicht an allen Granulationen derselben Zelle die gleiche, vielmehr finden sich in manchen, nicht in allen Zellen vereinzelte Granula, die viel dunkler, fast violettroth erscheinen.

Heller und zwar leuchtend rothgelb sind die Granula der Gruppe 1 tingirt, während die stäbchenförmigen Granulationen der Gruppen 3 und 4 glänzend goldgelb erscheinen und das Licht stark brechen.

Dieses eigenartige tinktorielle Verhalten ist sicherlich nicht auf die Fixation der Präparate zurückzuführen. Denn ich habe es stets in gleicher Weise gefunden, ob ich nun durch starke Hitze, langes schwaches Erhitzen (24 Stunden auf 60—70°) oder Alcohol fixirte.

Die Kerne aller Zellen sind meist blaugrün mit hellgrünen Saftlücken. Nur die bereits mehrfach als diffus gefärbt angeführten der Gruppe 3 sind auch in Triacid diffus hellgrün tingirt. Die granulationslosen Zellen haben einen fast homogenen grauröthlichen Zelleib.

3. Färbung mit Triglycerin. Auch hier tritt ein auffallendes tinctorielles Verhalten der Granula hervor. Die Granula der Gruppe 1 erscheinen leuchtend gelbroth bis ziegelroth, die der Gruppen 3 und 4 gelb, während bei denen der Gruppe 2 schmutzigrothe bis schwarzothe Farbtöne auftreten. Dass ich in letzterem Falle auch an verschiedenen Stellen desselben Präparates ziemlich differente Farben erhielt, führe ich auf Mängel in der Beschaffenheit der Triglycerin-Lösung, — ungleiche Vertheilung des Nigrosin —, zurück. Wenn ich nur solche Stellen der Präparate berücksichtige, die eine deutliche Nigrosin-Färbung der Kerne erkennen liessen, so waren die erwähnten Granula stets dunkel schwarzroth. Eine reine Farbe in dem einen oder anderen Sinne war jedoch nicht zu erzielen. Die Verschiedenheit in der Färbung der verschiedenen Granulationen war stets vorhanden und trat namentlich ausserordentlich deutlich an solchen Stellen hervor, wo die Granula-haltenden Zellen neben einander lagen.

Leider war es mir wegen der Schwierigkeit der Materialbeschaffung nicht möglich, das Verhalten der verschiedenen Granula auch noch an Gemischen je zweier der sauren Farben zu studiren.

Es finden sich also im Blute von *Scyllium catulus*:

1. Kleine und grosse Leukocyten mit sehr grossem Kern theils ohne, theils mit acidophilen, kugelförmigen Granula.

2. Grosse Leukocyten mit einem einfach gestalteten mittelgrossen Kern, theils ohne, theils mit unregelmässig geformten acidophilen Granula.

3. Der Gruppe 2 ähnliche Leukocyten mit unregelmässig gestaltetem, häufig fragmentirtem, weniger voluminösem Kern und stäbchenförmigen (krystalloiden) acidophilen Granula.

4. Mehrkernige Leukocyten, theils ohne, theils mit stäbchenförmigen (krystalloiden) Granula.

5. Zellen im Degenerationszustand („Körnchenzellen“).

Wenn ich diese von mir erhaltenen Resultate mit den von Rawitz beschriebenen vergleiche, so ergeben sich recht erhebliche Unterschiede in verschiedener Hinsicht. Diese abweichenden Ergebnisse sind zum Theil wohl daraus zu erklären, dass Rawitz ein sehr viel grösseres Material zur Verfügung hatte. Auch mögen Altersdifferenzen zwischen den von uns untersuchten Thieren bestanden haben. Ich hatte leider nur Gelegenheit, das 50 cm lange Thier, welches mir von dem Direktor des hiesigen Aquariums in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde, zu untersuchen.

Im Allgemeinen habe ich die meisten von Rawitz angegebenen Hauptformen der Leukocyten bestätigen können. Wenn ich die Unterformen nicht alle gefunden und überhaupt eine Regelmässigkeit im Wiederkehren solcher Formen nicht beobachtet habe, so ist dies vom erwähnten Gesichtspunkt aus wohl erklärlich. Auffallend ist, dass ich die in Fig. 2 und Fig. 2a von Rawitz dargestellten sehr charakteristischen Leukocyten nicht gefunden habe.

Sehr viel auffallender noch sind die Unterschiede in Bezug auf das morphologische Verhalten der Granulationen. Was zunächst die Form anbetrifft, so erwähnt und bildet R. nur kugelige Granula, allerdings von verschiedener Grösse ab. Ich habe rein kugelige Granula in den Zellen meiner Gruppe 1 und, mit anderen Formen gemischt, in Zellen der Gruppe 2 gefunden. Dass die unregelmässig eckigen, ovoiden und stäbchenförmigen Granula der letzterwähnten Gruppe Kunstprodukte sind, meine ich aus dem Grunde nicht, weil sie sich stets nur in den Zellen dieser Gruppe finden.

Die stäbchenförmigen Granula der Gruppen 3 und 4 erwähnt R. überhaupt nicht. Dagegen spricht er gelegentlich der Färbungen mit Triacid und Ehrlich-Biondi's Dreifarbenngemisch von Bakterien-haltigen Zellen, die sich mit Triacid roth, mit Ehrlich-Biondi gelb gefärbt hatten. Sowohl die Beschreibung dieser Bakterien, als die beigegebenen Abbildungen lassen erkennen, dass sie den von mir erwähnten stäbchenförmigen Granulationen so ausserordentlich ähnlich sind, dass ich sie mit ihnen für identisch halten muss, zumal da ihr von Rawitz

angegebenes tinktoriellcs Verhalten entschieden gegen ihre bakterielle Natur spricht. Es ist nicht anzunehmen, dass Bakterien sich mit Farbsäuren, Fuchsin und Orange-G., nicht aber mit Farbbasen tingiren sollten, und da R. bei der Erwähnung der mit Farbbasen erhaltenen Resultate ihrer nicht erwähnt, muss ich annehmen, dass er sie auch nicht gefärbt gesehen hat. Gegen die Identität dieser „Bakterien“ mit meinen stäbchenförmigen Granulationen spräche nur der Umstand, dass sie sich bei R. mit Triglycerin nicht gefärbt haben sollen; irgend welche Beweise für die Natur der Stäbchen als Bakterien bringt er aber nicht bei. Dass andererseits die in Rede stehenden, von mir gefundenen Granulationen etwa Bakterien sein sollten, ist nach ihrem tinctoriellen Verhalten völlig ausgeschlossen. Ich will noch bemerken, dass Knoll bei Raja ganz ähnliche stäbchenförmige Granula beschrieben und abgebildet hat.

Ganz entschieden muss ich endlich Rawitz widersprechen bezüglich des von ihm beschriebenen Vorkommens von neutrophilen Granulationen. Ganz abgesehen davon, dass ich solche nie gefunden habe, ist auch aus den Befunden, welche R. erhalten hat, die Schlussfolgerung auf das Vorkommen neutrophiler Granulationen absolut nicht berechtigt. Zur Darstellung dieser Granula hat R. Triacid und Ehrlich-Biondi benutzt, scheint dabei aber ganz übersehen zu haben, dass sich mit diesen beiden Farbstoffgemischen auch die acidophilen Granula tingiren. Er spricht bei der Beschreibung seiner Granula stets von roth, bezw. Fuchsinroth und gelb, bezw. orangefarben; daraus erhellt ohne Weiteres, dass seine Granula thatsächlich acidophil gewesen sind, denn Säurefuchsin und Orange-G. sind Farbsäuren. Somit erklärt sich auf das Allereinfachste die von R. in seinen Schlussbemerkungen als höchst räthselhaft hervorgehobene Fähigkeit dieser Granula, „gegebenen Falles die entgegengesetzte Farbstoffreaktion zeigen zu können, das eine Mal neutrophil, das andere Mal acidophil zu sein“. Sie sind eben — und das ergibt sich sowohl aus den von R., wie aus den von mir erhaltenen Färbresultaten, — stets acidophil.

Als bemerkenswerthe und eigenartige Thatsache bleibt dagegen das elektive Verhalten der Granula gegenüber den verschiedenen Farbsäuren bestehen. Auch aus R.'s Schilderung geht

ein solches Verhalten deutlich hervor, und zwar zeigt sich hierbei schon eine gewisse Gesetzmässigkeit, indem die groben Granula sich mit Aurantia, bezw. Orange-G., die feinen mit Eosin, bezw. Fuchsin tingiren. Eine noch grössere Gesetzmässigkeit ergibt sich aus den von mir gewonnenen Resultaten. Aus folgender Zusammenstellung wird dies am besten hervorgehen:

Es färben sich:

	Triacid	Triglycerin
Die kleinen runden Granula der Zellgruppe 1	rothgelb (Mischton von Fuchsin und Orange)	gelbroth bis ziegelroth (Mischton von Eosin u. Aurantia)
Die verschieden gestalteten Granula der Zellgruppe 2	purpurroth (Fuchsin)	schmutzigoth bis schwarzroth (Mischton von Eosin und Nigrosin)
Die stäbchenförmigen Granula der Zellgruppen 3 und 4.	goldgeld (Orange-G.)	gelb (Aurantia)

Hieraus geht hervor, dass die Granula der Gruppen 1 und 2 eine Affinität nicht zu einem, sondern zu mehreren sauren Farbstoffen zeigen, und zwar steht in dieser Beziehung das Orange-G. der Triacidlösung dem Aurantia der Triglycerinlösung nahe, was auch aus dem Verhalten der Granula der Gruppen 3 und 4 hervorgeht. Die Mischfarbe der Granula ist, je nachdem die eine oder die andere Farbsäure vorherrscht, eine etwas wechselnde. Verschieden ist auch die Färbung der Granula mit dem Eosin der Michaelis'schen Lösung, indem sich hier die Gruppen 3 und 4 am intensivsten, Gruppe 2 am schwächsten färbt, während Gruppe 1 die Mitte hält. Sehr merkwürdig ist der Umstand, dass sich mit dieser Lösung in manchen Zellen der Gruppen 1 und 2 die Intergranular-Substanz schwächer oder stärker blau tingirt. Weitergehende Schlüsse hieraus zu ziehen, erscheint mir nicht thunlich.

Ebensowenig bin ich mir ganz klar über den von mir mit Farbbasen und Michaelis'scher Lösung dargestellten homogenen, schwach tingirten Zellsaum um viele Granula-haltige Zellen der Gruppen 2 und 3, der auch auf den R.'schen Abbildungen vielfach zu sehen ist und dort auch an Triacid- und Triglycerin-Präparaten deutlich hervortritt. Es macht mir nicht den Eindruck, als wenn dieser schwach tingirte homogene Saum

mit zur Zelle gehörte, vielmehr meine ich, dass er auf einer Mitfärbung in der Umgebung der Zellen stärker angehäuften Blutplasmas zurückzuführen ist. Dafür spricht, dass die Farbenintensität dieses Saumes allmählich nach dem Rande zu abnimmt und eine scharfe Abgrenzung gegen die Umgebung nicht immer vorhanden ist.

Basophile Granula habe ich ebensowenig, wie R., darstellen können.

Wenn ich dann zusammenfassend noch kurz auf die verschiedenen von mir gefundenen Leukocytenformen zurückkomme, so sind meine Beobachtungen zu wenig ausgedehnte, um Schlüsse auf die gegenseitigen Beziehungen dieser Zellen, ihre Entstehung aus einander, wie sie R. aufstellt, zuzulassen. Solche Schlüsse sind meiner Ansicht nach erst mit genauer Berücksichtigung der hämatopoetischen Organe möglich. Dass die granulirten Zellen der Gruppe 4 unmittelbar aus denen der Gruppe 3 hervorgehen, ist nach den von mir erhaltenen Bildern nicht zweifelhaft; weniger sicher ist dies von den granulationslosen derselben Gruppe in Bezug auf die granulationslosen der Gruppe 2. Die Granula enthaltenden Zellen der Gruppen 2 und 3 haben nach Zell- und Kernbeschaffenheit augenscheinlich sehr viel Berührungspunkte miteinander. Bemerkenswerth sind auch die nahen Beziehungen zwischen den grosskernigen, runden und spindeligen Leukocyten, die sich aus meinen Untersuchungen ergaben. Ich habe in dieser Beziehung dieselben Resultate erhalten, wie Knoll, der ganz die gleichen Formen bei *Scyllium* gefunden und abgebildet hat, auch das Vorkommen von Granula in ihnen erwähnt, ohne jedoch ihr tinctorielles Verhalten näher anzugeben. Diese Verhältnisse reichen hinein in die interessante Frage nach der Beziehung der spindeligen farblosen Blutelemente zu den runden Leukocyten einer- und den Erythrocyten andererseits, — Verhältnisse, auf die näher einzugehen den Rahmen dieser Arbeit überschreiten würde. Nur ganz kurz will ich erwähnen, dass ich keine für Uebergang der Spindelzellen in Erythrocyten sprechende Bilder gefunden habe.

Siredon pisciformis.

Die ausserordentliche Grösse der Leukocyten im Blute des *Siredon* und auch des *Triton* bringt es mit sich, dass selbst bei vorsichtigem Ausstreichen

auf dem Deckglas Form- und Grössenveränderungen durch Druck und Quetschung entstehen. Die nachfolgenden Angaben sind erhalten durch Vergleich der am besten conservirten Zellen.

1. Leukocyten mit sehr grossem Kern. Die Grösse dieser im wesentlichen runden Zellen ist verschieden, und beträgt etwa $\frac{1}{2}$ bis $\frac{2}{3}$ der Grösse der rothen Blutkörperchen. Der Kern ist meist rund, oft völlig kreisrund (Fig. 36), seltener ist sein Contour unregelmässig eingebuchtet, eckig (Fig. 38, 39) oder zeigt eine flache Einziehung auf einer (Andeutung einer Nierenform, Fig. 37) oder beiden Seiten (schwach ausgeprägte Semmel-form). Mit Hämatoxylin und Farbbasen färbt sich der Kern sehr intensiv und lässt ein sehr breites Chromatingerüst erkennen, das nur schmale, heller gefärbte Lücken frei lässt. Stets ist der Kern sehr gross und füllt fast die ganze Zelle aus. Der sehr schmale Zelleib umgiebt ihn häufig allseitig gleichmässig, in anderen Fällen stösst der Kern mit zwei entgegengesetzten Polen unmittelbar an die Zellperipherie, selten liegt er ganz excentrisch. Der Zelleib färbt sich in Hämatoxylin-Eosin-Lösung mässig intensiv schmutzigröth, ohne eine Structur erkennen zu lassen; nur Vacuolen von verschiedener Grösse sind bisweilen in ihm zu sehen. Mit basischen Farben tingirt er sich bald heller, bald dunkler und lässt eine Art unregelmässiger netzförmiger Zeichnung mehr oder weniger deutlich erkennen; bisweilen liegen in ihm intensiv gefärbte feinste Pünktchen, oder der Zelleib sieht wie bestäubt aus, ohne dass es mir selbst mit den stärksten Vergrösserungen gelungen wäre, wirkliche Granula wahrzunehmen; vielmehr scheinen diese Pünktchen Knotenpunkte in dem Netzwerk zu sein.

2. Mastzellen: Sie zeichnen sich durch einen in Hämatoxylin-Eosin-Lösung sehr intensiv gefärbten Zelleib aus und besitzen durchweg zwei länglichrunde Kerne, die an entgegengesetzten Polen der runden oder auch eiförmigen Zellen liegen. Mit Farbbasen tingirt sich der Zelleib stärker, als die Kerne, und enthält sehr intensiv gefärbte, meist dicht liegende runde Granula von verschiedener Grösse, jedoch durchweg feiner, als die gleich zu beschreibenden eosinophilen. Die Granula sind der Lage der Kerne zufolge namentlich in der breiten internucleären Zone und in dem schmalen Plasmasaum zwischen Kern- und Zellperipherie angeordnet, überdecken jedoch vielfach die Kerne mehr oder weniger, die dann als heller gefärbte Partien hindurchschimmern. (Fig. 40.)

3. Die unter 1 beschriebenen, wohl als Lymphocyten im gewöhnlichen Sinne zu bezeichnenden Zellen übertrifft an Grösse um ein Mehrfaches eine zweite Leukocytenart, die jedoch in geringerer Menge im Blut angetroffen wird. Diese Zellen sind von ungefähr gleicher Grösse, ihr Durchmesser ist länger, als der Längsdurchmesser der Erythrocyten; ihre Form im Allgemeinen rund. In Folge ihrer extremen Grösse und leichten Vulnerabilität werden gerade bei ihnen künstliche Formveränderungen leicht hervorgerufen, so dass sie nicht selten eckig und unregelmässig contourirt erscheinen. Der Kern aller dieser Zellen ist relativ sehr viel weniger voluminös

und zeigt meist eine sehr charakteristische Gestalt. Nur in den seltensten Fällen ist seine Form relativ einfach länglichrund mit leichter Einziehung an einer oder mehreren Stellen. Er liegt dann der Zellperipherie stark genähert (Fig. 41, 42). In den allermeisten Fällen hat der Kern die Form eines Mäander-Bandes, das durch die verschiedensten Lagen- und Gestaltveränderungen zu den abenteuerlichsten Kernfiguren Veranlassung giebt. Bald ist das Kernband einigermaassen gerade gestreckt, an den Enden kolbig verdickt, bald sind die Enden einander mehr oder weniger genähert, so dass eine Hufeisen-, S- oder Ringform resultirt (Fig. 43, 46). Indem Verdünnungen an verschiedenen Stellen des Kernbandes auftreten, entsteht zunächst eine unvollständige, weiterhin durch Zerreißen der verdünnten Stellen eine vollständige Trennung in zwei oder mehrere Kernfragmente, deren Gestalt noch vielfach ihre Entstehung erkennen lässt (Fig. 47, 44, 48). Solche Zellen mit mehreren Kernen sind jedoch ein seltener Befund. Das Kerngerüst färbt sich mit Hämatoxylin und Farbbasen sehr intensiv. Es besteht aus plumpen Chromatinhäufen, die jedoch nicht ganz so massig sind, wie bei der ersten Zellgruppe. Der Zelleib ist nur schwach tingirt, zeigt keine deutliche Structur, jedoch bisweilen Vacuolen und fast regelmässig einige etwas dunkler gefärbte Stellen. Er ist stets, im Gegensatz zu den beschriebenen Lymphocyten, relativ voluminös und es unterscheiden sich hierdurch auch die Zellen mit den einfachen, denen der ersten Gruppe nicht unähnlichen Kernen deutlich von diesen, ganz ungerechnet ihre erheblichen Grössenunterschiede.

4. Einkernige Leukocyten verschiedener Grösse mit eosinophilen Granulationen. In dieser Gruppe fasse ich eine Anzahl ihrem sonstigen morphologischen Verhalten nach etwas differente Zellen zusammen, weil sie sich keiner der bisher beschriebenen Gruppen unterordnen lassen und als gemeinsames Kriterium sämmtlich eosinophile Granula besitzen. Ihre Form ist sehr häufig oval, ihre Grösse schwankt in erheblichen Grenzen. Die Kleinsten sind kleiner als die Lymphocyten, die grössten etwa so gross, wie die Erythrocyten. Auch das Verhältniss von Kern und Zelleib ist ein recht verschiedenes; bald ist der Kern, namentlich bei den kleinen Formen, recht voluminös, bald, besonders bei den grösseren Zellen, verhältnissmässig klein. Er liegt in den allermeisten Fällen der Zellperipherie genähert, mit seiner Längsachse in der Längsachse der Zelle angeordnet. Ausnahmen kommen vor. Seine genaue Formbestimmung trifft auf einige Schwierigkeiten, da er gewöhnlich zum grössten Theil von Granula überlagert ist, die sich auch mit Hämatoxylin-Eosin-Lösung schwach tingiren. Auffallend häufig ist der Kern Nierenförmig mit bald schwächerer, bald stärkerer Einziehung. Im ersteren Falle erhält der Kern ein mehr länglichrundes Aussehen, im letzten Falle kommt eine Art Hufeisenform zu Stande. Eine völlige Theilung habe ich nicht beobachtet. Ein plumpes Gerüst ist in allen Kernen sichtbar.

Am Zelleib sind mit Triacid und sauren Farben sehr intensiv

sich färbende Granula darzustellen. Ihre Farbe wird durch Triacid hellkupferroth, die Intensität der Färbung keine gleichmässige. Manche stärker gefärbte Granula nehmen einen mehr purpurrothen oder leicht violetten Farbenton an. Eine besondere Affinität zu einem der sauren Farbstoffe scheint nicht vorhanden zu sein. Es ist dies nicht leicht zu beurtheilen, da in Folge der dichten Lage der Granula, der Intensität der Färbung, verbunden mit dem durchschimmernden, anders gefärbten Kern eine der Färbung durch Triglycerin ähnliche Mischfarbe leicht vorgetäuscht wird. Wo Granula isolirt im freien Gesichtsfelde liegen, sind sie stärker rein roth gefärbt. Mit Michaelis'scher Lösung färben sie sich leuchtend roth (Fig. 45, 50). Wie schon erwähnt, ist die Zelle gewöhnlich dicht mit Granula gefüllt, die meist kugelrund sind, seltener, wohl durch Druckwirkung, abgeplattet und eckig erscheinen. Oft sind sie wegen ihrer dichten Lage kaum von einander abzugrenzen. Sie sind meist von beträchtlicher Grösse, doch sind in derselben Zelle sehr erhebliche Grössenunterschiede zu constatiren. Mit Farbbasen bleiben diese Granula absolut ungefärbt. Es tingirt sich nur die Intergranular-Substanz in Form eines feinen, einigermaassen regelmässigen Netzwerkes, welches es ermöglicht, diese Zellen sofort zu erkennen. (Fig. 49.)

Es finden sich also bei *Siredon pisciformis*

1. Kleine Leukocyten mit sehr grossem Kern ohne Granula.
2. Mastzellen mit zwei Kernen und basophilen Granula.
3. Grosse Leukocyten mit verhältnissmässig kleinem, meist stark fragmentirtem, selten mehreren Kernen ohne Granula.
4. Einkernige Leukocyten verschiedener Grösse mit eosinophilen Granula.

Triton cristatus.

Die farblosen Formelemente im Blute dieses Thieres zeigen grosse Uebereinstimmung mit denen des *Siredon*, sodass ich mich bei der Beschreibung kurz fassen kann.

1. Kleine Leukocyten mit sehr grossem Kern. Sie ähneln denen des *Siredon* ausserordentlich, so dass ich auf die dort gegebene Beschreibung und die Figuren 51 und 52 verweise. Ich will ausdrücklich bemerken, dass ich auch in diesen Zellen basophile Granula mit Sicherheit nicht nachweisen konnte.

2. Mastzellen. Sie sind im Gegensatz zu denen des *Siredon* einkernig. Der Kern liegt meist central, seltener excentrisch und ist kreisrund oder leicht eingebuchtet. Er wird vielfach von den in Farbbasen sich sehr intensiv tingirenden Granula überdeckt, die auch den verhältnissmässig sehr schmalen Zellleib dicht ausfüllen. Die Granula sind rund oder eckig, von recht verschiedener Grösse (Fig. 53).

3. Grosse einkernige Leukocyten (Uebergangs-Formen). Ich fasse unter dieser Gruppe eine Anzahl von Leukocyten zusammen, die sich den

anderen Leukocytengruppen nicht ohne Weiteres unterordnen lassen und beim Siredon kein völliges Analogon haben. Am meisten gleichen sie noch den unter Fig. 41 und 42 abgebildeten Formen bei letztgenanntem Thiere. Ihre Grösse ist sehr beträchtlich und übertrifft die der Gruppe 1 um ein mehrfaches. Der Kern ist rund, eckig oder auch Nieren-förmig, meist recht voluminös, selten an Volumen gegenüber dem Zellleib zurücktretend. Er enthält stets ein sehr deutliches Chromatingerüst, das weniger plump ist, als bei Gruppe 1. Der Zellleib erscheint homogen, blass gefärbt und enthält bisweilen reichliche schwarzgrüne Pigmentkörner, aber niemals Granula. Diese Zellen sind nur selten zu finden (Fig. 54, 55, 56).

4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten bezw. mehreren Kernen. Form und Grösse der Zellen, sowie Gestalt des Kernes ähneln dem unter 3 bei Siredon beschriebenen ausserordentlich. Die Kernfiguren sind fast noch mannigfacher, als dort. Der Kern zeigt fast durchweg die Form eines vielfach gewundenen Mäanderbandes; dieses liegt bisweilen, vielfach zusammengerollt und gefaltet, nahe der Zellperipherie (Fig. 57), meist durchzieht es in der verschiedensten Gestaltung die Zelle (Fig. 58). Durch Verdünnung einzelner Partien und Zerreißen der feinen Verbindungsbrücken zerfällt es nicht selten in mehrere, oft abenteuerlich gestaltete Fragmente (Fig. 59), aber auch mehrere einfacher gestaltete und endlich mehr oder weniger runde Kerne kommen vor (Fig. 60 u. 61), deren ich bis zu fünf in einer Zelle gesehen habe. Ein Kerngerüst ist namentlich mit Farbbasen stets deutlich sichtbar.

Der Zellleib ist in einem Theil der Zellen fast homogen, in basischen Farben sehr schwach gefärbt und enthält dann nicht selten Pigmentkörner. In anderen Zellen tritt jedoch — und darin unterscheidet sich diese Zellgruppe von der gleichen beim Siredon — bei der erwähnten Färbung ein deutliches, recht regelmässiges Netzwerk mit völlig farblosen Lücken im Zellleib hervor.

Wie eine Färbung mit Triacid ergiebt, werden diese Lücken ausgefüllt durch Granula, die gewöhnlich die Zellen ausserordentlich dicht anfüllen und, indem sie Theile der Kernfigur überlagern, diese vielfach undeutlich machen und häufiger multinucleäre Zellen vortäuschen, wo noch zarte Verbindungen zwischen den Kernfragmenten bestehen. Die Granula sind feiner, als bei Siredon; meist rund oder eckig, nur selten lagern zwischen runden ovale oder kurzen Stäbchen ähnliche Gebilde. Die Grösse der Granula ist sehr verschieden. Ihre Anordnung in dem von der Kernfigur freigelassenen Zellleib bedingt das sehr verschiedene Aussehen der Zellen. Im Triacid nehmen die Granula eine dunkel kupferrothe Farbe an mit einem leicht violetten Anflug. Dass sie jedoch nicht neutrophil sind, beweist eine Färbung mit den sauren Farben, wobei sie sich ebenfalls sehr lebhaft tingiren. Aus dem Triglycerin-Gemisch nehmen sie Eosin auf; in der Michaelis'schen Lösung sind sie leuchtend roth gefärbt (Fig. 62). Der Zellleib der nichtgranulirten Leukocyten dieser Gruppe färbt sich im Triacid

blass grauroth und erscheint völlig homogen, etwas intensiver tingirt er sich bei den übrigen Leukocyten. Die Zellkerne der Gruppe 4 werden durch Triacid hell grünblau, die der übrigen Leukocyten intensiv blaugrün gefärbt.

Mit basischen Farben sind Granula nur in den oben erwähnten Mastzellen nachzuweisen.

Triton cristatus besitzt demnach:

1. Kleine einkernige Leukocyten mit sehr grossem Kern ohne Granula.

2. Einkernige Mastzellen mit basophilen Granula.

3. Grosse einkernige Uebergangsformen ohne Granula.

4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten, bezw. mit mehreren Kernen.

a) ohne Granula.

b) mit eosinophilen Granula.

Rana temporaria.

Das Blut enthält:

1. Einkernige Leukocyten mit grossem Kern. Die Grösse dieser Zellen ist erheblichen Schwankungen unterworfen: die grössten sind etwa doppelt so gross, als die kleinsten, die den Durchmesser der Erythrocyten-Kerne nur wenig übertreffen. Die Zellen zeichnen sich alle durch sehr grossen Kern und ganz schmalen Zellleib aus, von dessen Protoplasma häufig nur noch Reste in Gestalt zackiger Vorsprünge um den Kern erhalten sind, was mir für die grosse Vulnerabilität der Zellen zu sprechen scheint. An gut erhaltenen Zellen erkennt man, dass der Kern excentrisch liegt und ebenso wie die Zelle rund ist. Er färbt sich gut mit Hämatoxylin und basischen Farben, bei den kleinen Zellen intensiver, als bei den grossen. Sein Chromatingerüst ist sehr breit. Der Zellleib ist völlig homogen und in Hämatoxylin-Eosin hellroth, in Farbbasen meist schwächer, selten intensiver, als der Kern, tingirt. (Fig. 63, 64.)

2. Mastzellen. Sie sind rund von verschiedener Grösse, die grössten übertreffen die grossen Leukocyten der ersten Gruppe. Ihr Kern liegt central, jedoch häufig einer Stelle der Zellperipherie stark genähert, ohne sie jedoch zu berühren. Er ist rund oder leicht eingebuchtet und stets recht gross. Mit allen Farbbasen sind in dem schmalen Zellleib mehr oder minder zahlreiche runde von verschiedener, doch sehr erheblicher Grösse darzustellen, die den Kern oft überlagern. (Fig. 65.)

3. Einkernige Uebergangsformen. Sie finden sich nur selten und übertreffen an Grösse die grossen Leukocyten der Gruppe 1 um ein Geringes, ähneln ihnen sonst jedoch sehr. Ihr Zellleib ist etwas voluminöser, der Kern liegt excentrisch und ist sehr häufig nierenförmig; er ist heller gefärbt, als bei Gruppe 1; zwischen den ebenfalls plumpen Chromatin-

haufen befinden sich breitere helle Lücken. Der Zelleib zeigt oft eine unregelmässig genetzte Structur, ohne dass Granula in ihm darzustellen wären, dagegen enthält er nicht selten Vacuolen. (Fig. 66.)

4. Grosse Leukocyten mit stärker gelappten oder mehreren Kernen. Sie sind etwa von der Grösse der eben beschriebenen oder noch grösser und unterscheiden sich von diesen zunächst durch den noch voluminöseren Zelleib und unregelmässiger geformten Kern. Nur selten besitzt dieser eine verhältnissmässig einfache Gestalt, wie sie in Fig. 67 wiedergegeben ist; dann hat die Zelle in ihrem Aussehen viel Aehnlichkeit mit manchen der unter 3 beschriebenen Uebergangsformen (vgl. Fig. 66 u. 67). Meist zeigt der Kern starke Lappenbildung, die zu den verschiedenartigsten Formen Veranlassung giebt (Fig. 68). Die einzelnen Lappen hängen fast immer durch mehr oder minder breite, oft nur fadenförmige Brücken von Kernsubstanz zusammen; sehr selten kommt es vor, dass diese feinen Verbindungsstränge einreissen und dann eine Zelle mit mehreren verschieden gestalteten Kernen resultirt (Fig. 69). Dabei tritt das Kernvolumen gegenüber dem Zellvolumen an Masse zurück und der Kern zeigt ein distincter gefärbtes, weniger plumpes Gerüst. Der Zelleib ist sehr zart, woraus sich das häufige Vorkommen von durch die Präparation bedingten Kunstformen erklärt. Die intacte Zelle in frisch untersuchtem, wie in fixirtem Blut ist kugelförmig. Mit Hämatoxylin-Eosin färbt sich der Zelleib nicht immer gleichmässig, vielmehr zeigt er bei einigen Zellen eine mehr schmutzig graurothe, bei anderen eine leuchtend rothe Farbe. Bei intensiver Färbung sind im Zelleibe runde Granula sichtbar. Ein Unterschied tritt auch bei der Färbung mit basischen Farben hervor, indem der Zelleib bald homogen sehr blass tingirt ist, bald ein deutliches regelmässiges Netzwerk mit farblosen Lücken erkennen lässt (vgl. Fig. 68, 69. mit 67).

Dementsprechend erhält man beim Färben mit Triacid in einem Theil der Zellen Granula von dunkel kupferrother, fast violetter Farbe, wie bei Triton cristatus. Die Granula sind kugelförmig von ausserordentlich verschiedener Grösse in derselben Zelle. Einige sind kaum als feinste Körnchen zu erkennen, andere imponiren als grosse runde Kugeln. Auch ihre Menge ist verschieden; wo sie sehr dicht liegen, ist ihre Form oft nicht deutlich zu erkennen, zumal dann auch die Intergranular-Substanz häufig ziemlich intensiv rothviolett mitgefärbt ist, während sie an Zellen, die sich bei der Fixation weiter ausgebreitet haben, sehr viel heller, oft völlig farblos erscheint.

Dieselben Granula färben sich ebenfalls sehr intensiv in den sauren Farben und zwar in dem Triglyceringemisch roth. Mit der Michaelischen Lösung behandelt, nehmen sie einen leuchtend rothen Farbenton an (Fig. 70, 71, 72).

Wie schon gesagt, sind nur in einem Theil der im übrigen völlig gleichartigen Zellen die Granula nachzuweisen, die anderen, granulationslosen zeigen einen homogenen mit Triacid hell violettroth, mit sauren

Farben im Ton der betreffenden Farbe schwach tingirten Zelleib. Dasselbe gilt von den Leukocyten der Gruppen 1 und 3, in denen weder mit Triacid noch Farbsäuren jemals Granula darzustellen sind.

Das Blut von *Rana temporaria* enthält also:

1. Einkernige Leukocyten mit sehr grossem Kern ohne Granula.

2. Einkernige Mastzellen mit basophilen Granula.

3. Grosse einkernige Uebergangsformen ohne Granula.

4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten, bezw. mit mehreren Kernen

a) ohne Granula.

b) mit eosinophilen Granula.

Vergleichen wir kurz die bei den drei Repräsentanten aus der Classe der Amphibien gewonnenen Resultate, so erhalten wir eine grosse Uebereinstimmung der farblosen Elemente des Blutes, die namentlich bei den beiden letzten eine fast völlige ist, während *Siredon* einige bemerkenswerthe Abweichungen zeigt. Bei ihm sind, wie aus der Beschreibung hervorgeht, die grossen Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen stets nichtgranulirt, während sie bei Triton und *Rana* zu einem Theil eosinophile Granula enthalten, zu einem anderen Theil nicht. Dagegen werden die eosinophilen Leukocyten bei *Siredon* durch eine Zellgruppe repräsentirt, die bei Triton und *Rana* kein völliges Analogon aufzuweisen hat. Am meisten ähnelt sie noch manchen der bei letztgenannten Thieren unter 3 als Uebergangsformen beschriebenen nichtgranulirten Leukocyten (vgl. Fig. 49, 50 mit 54, 55, 66).

Was die Form der Granula bei den untersuchten Amphibien betrifft, so finden sich nur runde Formen, niemals krystalloide, wie sie beim Hai beschrieben wurden und, wie wir weiter sehen werden, bei Reptilien und Vögeln der gewöhnliche Befund sind. Auch die bei Triton *cristatus* bisweilen vorkommenden ovalen und kurzen Stäbchen ähnlichen Granula kann ich nicht ohne Weiteres zu den krystalloiden rechnen; es fehlt ihnen namentlich der starke Glanz, auch ist ihre Form zu wenig regelmässig. Wenn Arnold gelegentlich seiner „Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten“ auch beim Frosch stäb-

chenförmige Granula gesehen haben will, so muss ich dem, wenigstens in Bezug auf *Rana temporaria*, widersprechen. Gerade bei diesem Thier ist eine auffallende Regelmässigkeit in der Form der kugelrunden, höchstens leicht eckigen Granula vorhanden. Ebenso wenig kann ich seine Angaben über das Vorkommen von acidophilen und basophilen neben nichtgefärbten Granula in derselben Zelle bestätigen. Gerade mit einem Methylenblau-Eosin-Gemisch (der Michaelis'schen Lösung), mit dem Arnold roth-violette, hell- und dunkelblaue Granula in einer Zelle erhalten hat, habe ich stets nur leuchtend rothe Granula in den Leukocyten der Gruppe 4 und intensiv blaue in den Mastzellen gefunden. Meine Angaben beziehen sich auf gesunde Thiere; da Arnold die erwähnten Erscheinungen namentlich bei Fröschen, die an der Frühjahrseuche litten, gefunden hat, so scheint seine Annahme, dass es sich dabei um Degenerations-Erscheinungen handelte, wohl berechtigt.

Lacerta muralis.

Unter Berücksichtigung der Volumenverhältnisse von Kern und Zelleib, sowie der Form des Kernes, unterscheide ich folgende Gruppen von Leukocyten:

1. Kleine einkernige Leukocyten mit sehr grossem Kern. Diese kreisrunden Zellen sind von verschiedener Grösse. Die kleinsten haben etwa die Grösse des Längsdurchmessers der Erythrocytenkerne, die grösseren sind etwa dreimal so gross. Der Kern liegt stets excentrisch und ist rund oder an der der Zellperipherie zugewandten Seite leicht gedellt (Fig. 75). Er färbt sich mit Hämatoxylin und Farbbasen sehr intensiv, ohne eine deutliche Structur erkennen zu lassen. Der Zelleib ist immer sehr schmal, bei den kleinsten Zellen oft kaum sichtbar (Fig. 73), bei den grösseren etwas breiter (Fig. 74, 76), und tingirt sich mit basischen Farben schwächer, als der Kern. Eine Structur lässt er nicht erkennen.

2. Mastzellen. Sie sind grösser, als die grossen Lymphocyten. Der grosse Kern liegt bald concentrisch, bald excentrisch. In dem schmalen Zelleib lassen sich mit allen Farbbasen runde Granula in wechselnder Menge und von verschiedener Grösse darstellen. Sie sind manchmal so zahlreich, dass sie den Kern völlig überlagern und die Zelle Morulaform annimmt (Fig. 77, 78).

3. Einkernige Uebergangsformen. Die runden oder ovalen Zellen sind erheblich grösser, als die der Gruppe 1, und ausgezeichnet durch einen breiteren Zelleib und kleineren, wengleich immerhin noch recht voluminösen Kern, der sich mit Hämatoxylin so schwach färbt, dass er oft kaum vom Zelleib abzugrenzen ist, nur das Chromatingerüst tritt

deutlich hervor. Bei Färbung mit basischen Farben tritt er deutlicher hervor, ist jedoch immer nur wenig stärker gefärbt, als der Zelleib. Das feine Chromatingerüst ist deutlich sichtbar. Die Form des Kernes ist selten rein rund, meist oval, unregelmässig eckig, nieren-hufeisenförmig. Der Kern liegt stets excentrisch. Der Zelleib ist nicht völlig homogen, sondern unregelmässig netzförmig gebaut, an einzelnen Stellen heller, an anderen dunkler gefärbt. Mit Farbbasen sind vielfach feine dunkle Pünktchen im Protoplasma darzustellen, welche ich jedoch nicht für wirkliche Granula, sondern für stärker gefärbte Knotenpunkte eines feinen Netzwerkes halte.

• 4. Grosse Leukocyten mit stark fragmentirten oder mehreren Kernen. Das Kernvolumen tritt in diesen Zellen erheblich gegenüber dem Volumen des Zelleibes zurück. Die Kernformen ähneln sehr denen der multinucleären Leukocyten des Menschen. Selten ist der Kern einfach eingekerbt, nieren- oder wurstförmig (Fig. 83), häufiger mäanderbandartig, in einzelne durch feine Fäden verbundene Fragmente von verschiedenster Gestalt zerfallen (Fig. 82). Selten finden sich Zellen mit zwei und drei völlig getrennten Kernen. Die Kerne färben sich mit Hämatoxylin stärker, als die der Gruppe 3. Das Kerngerüst ist von ähnlicher Beschaffenheit. Im Zelleib sind bei Hämatoxylin-Eosin-Färbung ganz schwach gefärbte, in Folge ihrer starken Lichtbrechung bei oberflächlicher Einstellung undurchsichtig schwarz erscheinende Granula zu erkennen. Basische Farben Netzwerk tingiren den Zelleib gar nicht, nur ein unregelmässiges, verwaschenes mit völlig farblosen Lücken tritt hervor. In diesem Netzwerk sind häufig feine dunkle Pünktchen sichtbar, über deren Natur ich mir nicht ganz klar bin. Für basophile Granula halte ich sie nicht; wahrscheinlich sind sie gleichfalls stärker gefärbte Knotenpunkte.

Eine Färbung mit Triacid lässt in diesen Leukocyten meist sehr dicht liegende, intensiv dunkel kupferroth gefärbte Granula hervortreten. Die Intensität der Färbung ist nicht bei allen die gleiche. Am stärksten sind meist die kleinen runden gefärbt. Die Form der Granula ist nemlich eine ausserordentlich verschiedene. Am häufigsten finden sich feine, oft gebogene oder an einem Ende kolbig verdickte Stäbchen, daneben kurze dicke Stäbchen, ovoide Formen mit zugespitzten Polen, unregelmässig eckige, keilförmige, runde Granula der verschiedensten Grösse. Die Granula liegen bald zwischen den Kernfragmenten, bald auf der freien Seite des an die Wand der Zelle gedrängten Kernes, bald ganz unregelmässig zerstreut. Ausserordentlich häufig bilden sie durch ihre Lage eine Art Sternfigur, indem sie mit ihrer Längsachse radienartig nach einem Punkte hin gerichtet sind (Fig. 85). Manchmal ist diese Sternfigur so auffallend, dass dadurch im frisch untersuchten Blut, wo die Kerne nur undeutlich hervortreten, eine mitotische Kerntheilung, ein Monaster, bisweilen auch Diaster, vorgetäuscht wird. Die Menge der Granula in den Zellen ist sehr verschieden, bald sind sie sehr zahlreich und erfüllen alle vom Kern frei ge-

lassenen Theile der Zelle, bald sind nur wenige, zählbare Granula vorhanden (vgl. Fig. 84 mit 86).

Dieselben Granula färben sich mit den Farbsäuren, nehmen aus dem Triglycerin-Gemisch das Eosin auf und werden in der Michaelis'schen Lösung leuchtend roth tingirt (Fig. 84, 85, 86).

In den einkernigen Leukocyten der Gruppen 1 und 3 sind weder mit Triacid, noch mit Farbsäuren Granula nachzuweisen; ihr Zelleib färbt sich im Triacid grauroth. Dagegen nehmen die Mastzellen-Granula aus dem Triacid häufig den basischen Farbstoff auf und tingiren sich blaugrün.

Im Blute der *Lacerta muralis* finden sich also:

1. Kleine einkernige Leukocyten ohne Granula.
2. Mastzellen mit einem Kern und basophilen Granula.
3. Einkernige grosse Uebergangsformen ohne Granula.
4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen mit krystalloiden und runden eosinophilen Granula.

Anguis fragilis.

Im Blute findet sich ein grosser Formenreichtum von Leukocyten. Unter besonderer Berücksichtigung des tinctoriellen Verhaltens habe ich mich veranlasst gesehen, folgende Gruppen aufzustellen.

1. Kleine und grosse einkernige Leukocyten mit sehr grossem Kern. Zwei Repräsentanten dieser Gruppe sind in Fig. 87 und 88 abgebildet. Aus diesen Abbildungen geht hervor, wie sehr verschiedene Grösse die sonst in ihrem tinctoriellen Verhalten einander gleichenden Leukocyten aufweisen können. Der sehr grosse kreisrunde oder schwach gedellte Kern liegt excentrisch und lässt keine deutliche Structur erkennen, nur einzelne unklar gefärbte Flecke sind in ihm sichtbar. Der Zelleib ist homogen und sehr schmal. Diese Zellen finden sich nur in spärlicher Menge im Blut.

2. Mastzellen. Sie sind verhältnissmässig klein und besitzen einen grossen runden, meist central gelegenen Kern und schmalen Zelleib, der sich in der Hämatoxylin-Eosin-Färbung nur ganz schwach färbt und in einem etwas dunkleren Netzwerk fast farblose Granulalücken erkennen lässt. Mit allen Farbbasen, auch mit Dahlia, färbt sich dagegen der Zelleib sehr intensiv und erscheint dicht angefüllt mit meist kugeligen, selten eckigen oder ovoiden Granula von sehr verschiedener, häufig bedeutender Grösse, die den nur hier und da durchschimmernden heller gefärbten Kern fast völlig überlagern.

3. Grosse Leukocyten mit einem oder zwei weniger voluminösen Kernen. Diese Zellen sind in überwiegender Mehrzahl im Blut vorhanden. Ihr gemeinsames Kriterium liegt in dem gleichartigen tinctoriellen Verhalten von Kern und Zelleib, wodurch ich mich veranlasst gesehen habe, trotz mancher Unterschiede in der Form des Kernes, sie in einer Gruppe zusammenzufassen und in dieser zwei, allerdings nicht scharf

zu trennende Untergruppen zu unterscheiden. Die Leukocyten der ersten Untergruppe sind runde oder ovale Zellen von ziemlich gleicher Grösse, deren Durchmesser hinter dem Längsdurchmesser der Erythrocyten nur wenig zurückbleibt. Sie besitzen sämtlich einen in Hämatoxylin-Lösung sich zart roth färbenden, völlig homogenen Zelleib und in ihrer Gestalt wechselnde Kerne, die jedoch stets ein sehr distinct gefärbtes, aus Fäden und Knotenpunkten bestehendes Chromatingerüst erkennen lassen, dessen Lücken schwach blau tingirt sind. Der Kern ist im einfachsten Falle rund und liegt dann oft central, seltener excentrisch; in anderen Fällen ist er unregelmässig eckig, in noch anderen mit stärkeren Einkerbungen versehen, nieren-hufeisenförmig. Schliesslich finden sich Zellen, wo der Kern nahezu oder völlig getheilt ist und in letzterem Falle zwei kleine runde oder ovale Kerne vorhanden sind (Fig. 93, 94, 95).

In Zell- und Kernform den eben beschriebenen Zellen sehr ähnlich ist die zweite Untergruppe, die sich eigentlich nur durch ihr tinctorielles Verhalten unterscheidet, indem Zelleib, wie Kern in der Hämatoxylin-Eosin-Lösung dunkler und nicht so distinct gefärbt sind, und namentlich letzterer nur ein undeutliches Gerüst erkennen lässt (Fig. 90, 91). Das Volumen des meist excentrisch liegenden Kernes ist etwas grösser, als bei der ersten Gruppe; Zellen mit zwei Kernen von der gleichen Beschaffenheit kommen ebenfalls vor. Wenn der Kern eine einfache Form hat, so nähert sich die Zelle in ihrem Aussehen den Leukocyten der Gruppe 1, von denen sie sich jedoch durch den breiteren Zelleib unterscheidet. Eine scharfe Trennung der beiden Untergruppen möchte ich deshalb nicht vornehmen, weil Uebergänge zwischen ihnen vorkommen, in denen das tinctorielle Verhalten ausserordentlich ähnlich wird. Ich möchte vielmehr annehmen, dass beide nur verschiedene Altersformen derselben Zellart darstellen. Dass die erwähnten tinctoriellen Unterschiede auch bei der Färbung mit Farbbasen hervortreten, geht aus den Abbildungen unmittelbar hervor, die alle nach einer Methylenblau-Färbung gezeichnet sind.

4. Grosse Leukocyten mit einem sehr kleinen Kern. Sie unterscheiden sich in ihrem morphologischen und tinctorellen Verhalten erheblich von allen bisher beschriebenen Leukocyten. Von meist runder, selten ovaler Form übertreffen sie an Grösse im Allgemeinen die grössten der bisher beschriebenen Leukocyten. Ihr Kern ist dagegen im Verhältniss zum Zelleib ausserordentlich klein, bisweilen nur wenig grösser als die Kerne der Erythrocyten. Er liegt fast immer ganz an der Peripherie in einem Pol der Zelle, seltener in einiger Entfernung von derselben. Das Kerngerüst des intensiv sich mit Hämatoxylin färbenden Kernes ist nur undeutlich zu erkennen. Seine Form ist bald rund, bald leicht gezackt, in andern Fällen gegen den Zelleib abgeplattet, oval, ja wurstförmig. Der Zelleib ist in der Hämatoxylin-Eosin-Lösung nur schwach gefärbt und enthält mehr oder weniger zahlreiche unregelmässige fast farblose Lücken, sodass vielfach eine netzförmige Struktur resultirt. Dieses Netzwerk tritt

sehr deutlich in Präparaten hervor, die mit Farbbasen tingirt sind. Die weiten unregelmässigen Lücken sind dabei völlig farblos.

Färbt man mit Triacid, so treten in den zuletzt erwähnten grossen Leukocyten ausserordentlich intensiv gefärbte Granula hervor. Sie liegen so dicht, dass ihre Form vielfach nicht deutlich zu erkennen ist. Wo dies der Fall ist, stellen sie recht voluminöse Gebilde dar von bald runder, bald ovoider oder unregelmässig eckiger, plattenförmiger Gestalt, die wohl durch gegenseitige Druckwirkung entstanden ist. Die Grössenunterschiede zwischen den einzelnen Granula sind beträchtlich, doch überwiegen die grossen Formen. Der Kern der Zellen ist blass blaugrün gefärbt.

Die Leukocyten der Gruppe 3 verhalten sich dem Triacid gegenüber verschieden. Bei den meisten ist der Zellleib völlig homogen mehr oder weniger stark violettroth gefärbt, in vielen Fällen jedoch treten in dem Protoplasma ausserordentlich feine dunkelviolettfärbte Körnchen auf, die sich bei ganz starker Vergrösserung als sehr feine runde Granula darstellen. Diese Granula liegen meist ziemlich weit von einander und sind oft nur in ganz geringer zählbarer Menge, stets aber nur an einzelnen Stellen des Zellleibes vorhanden (Fig. 92). Eine völlige Ausfüllung der Zelle mit solchen feinsten Granula habe ich nicht gesehen. Ob in Bezug auf das Vorkommen dieser Granula ein Unterschied zwischen den beiden Untergruppen der Gruppe 3 vorkommt, vermag ich nicht zu sagen, da sich diese Zellen bei Triacidfärbung nicht mit Sicherheit unterscheiden lassen.

Hinsichtlich der Mastzellen-Granula gilt in Bezug auf die Triacidfärbung das bei *Lacerta muralis* Gesagte.

Mit sauren Farbstoffen tingiren sich nur die grossen Granula der einkernigen Leukocyten und zwar nicht alle gleich intensiv. Mit dem Triglycerin-Gemisch habe ich einen reinen Farbenton in dem einen oder anderen Sinne nicht erhalten können. Bald waren die Granula schmutzig roth, bald mehr schwarzroth oder fast schwarz. Da die von mir erhaltenen Resultate zu schwankende und unsichere waren, halte ich mich nicht für berechtigt, daraus bestimmte Schlüsse zu ziehen.

In der Michaelis'schen Lösung färben sich die grossen Granula leuchtend roth (Fig. 97), die Mastzellengranula dunkelblau, die feinen Granula in den Leukocyten der Gruppe 3 habe ich mit dieser Lösung nicht darstellen können. Ich muss dies auf eine mangelhafte Leistungsfähigkeit der Mischung zurückführen, die sich daraus erklärlich macht, dass sich die sehr feinen Granula von dem recht intensiv violettrosa gefärbten Zellleib nicht genügend abheben.

In den Leukocyten der Gruppe 1 sind Granula überhaupt nicht darzustellen.

Das Blut von *Anguis fragilis* enthält demnach:

1. Kleine und grössere einkernige Leukocyten mit sehr grossem Kern und schmalem Zellleib ohne Granula.

2. Einkernige kleine Mastzellen mit basophilen Granula.
3. Grosse Leukocyten mit einem oder zwei Kernen theils ohne, theils mit sehr feinen neutrophilen Granula.
4. Sehr grosse einkernige Leukocyten mit acidophilen (eosinophilen?) Granula.

Tropidonotus natrix.

Die Leukocyten des Blutes von *Tropidonotus natrix* ähneln in vieler Beziehung denen von *Anguis fragilis* sehr; auffallend ist jedoch das fast ausschliessliche Vorkommen von einkernigen Formen. Im Einzelnen gestalten sich die Verhältnisse folgendermaassen:

1. Kleine Leukocyten mit sehr grossem Kern. Sie ähneln den entsprechenden bei *Anguis fragilis* ausserordentlich, doch sind keine so erheblichen Grössenunterschiede vorhanden. Auch diese Leukocyten sind nur in spärlicher Anzahl zu finden.

2. Mastzellen. Es sind verschieden grosse runde oder ovale Zellen mit bald central, bald excentrisch gelegenen grossen Kern, der sich mit Hämatoxylin intensiv färbt, während der schmale Zelleib fast farblose Lücken erkennen lässt. Mit Farbbasen treten in ihnen oft nur sehr spärliche runde Granula von verschiedener Grösse hervor, die aber viel feiner sind, als die gleichen bei *Anguis fragilis* (Fig. 98, 99).

3. Grosse einkernige Leukocyten mit breiterem Zelleib und mittelgrossem Kern. Diese Zellen finden sich in überwiegender Mehrzahl und müssen mit denen der Gruppe 3 von *Anguis fragilis* identificirt werden, wenngleich der Kern sehr viel seltener von der runden Form abweicht. Die Zellen sind ziemlich gleich gross, etwa von der Grösse des Längsdurchmessers der rothen Blutkörper. Ihre Gestalt ist rund oder oval. Der Kern, welcher ebenso häufig central, wie excentrisch liegt, ist in den bei Weitem meisten Fällen rund oder oval, bisweilen mit unregelmässig gezacktem Contour, sehr selten zeigt er eine stärkere Einkerbung (Nierenform). Leukocyten mit zwei Kernen habe ich überhaupt nicht gesehen. Ein Unterschied in der Färbung von Kern und Zelleib in dem bei *Anguis fragilis* erwähnten Sinne ist auch hier vorhanden. An Menge überwiegen die hellergefärbten mit deutlicherem Kerngerüst. Ihr Kern ist meist etwas weniger voluminös, als bei den dunklergefarbten, doch sind die Unterschiede nicht so in die Augen springend, wie bei *Anguis fragilis* (Fig. 100, 101).

4. Grosse einkernige Leukocyten mit kleinerem Kern. Sie gleichen den unter 4 bei *Anguis fragilis* so sehr, dass ich auf die dort gegebene Beschreibung hinweisen kann.

Der Kern ist vielfach relativ etwas voluminöser und wird häufiger, als dort, in centraler Lage angetroffen.

Auch die specifischen Färbungen auf Granula ergeben die grosse Uebereinstimmung zwischen dem Blut beider Thiere.

Mit Triacid färben sich zunächst sehr intensiv kupferroth die Granula in den uninucleären Leukocyten der letzten Gruppe. Auch ihre Form tritt wegen der dichten Lage nicht immer deutlich hervor, wo dies der Fall ist, fällt die grosse Aehnlichkeit mit den Granula der *Anguis fragilis* sofort in die Augen. Auch hier sind runde, ovale, unregelmässig eckige, schollenartige, selten mehr der Stäbchenform sich nähernde Granula vorhanden, die den Kern oft theilweise oder völlig überlagern.

Die Leukocyten der Gruppe 3 zeigen ebenfalls wie bei *Anguis fragilis* zum Theil allerfeinste staubförmige runde, dunkelviolette Granula in einem hellvioletten Zellleib. Ihre Menge in einer Zelle ist grossen Schwankungen unterworfen, wie aus Fig. 102 und 103 ersichtlich. Ein anderer Theil der Leukocyten besitzt einen homogenen hellvioletten Zellleib ohne Granula.

Die Mastzellengranula nehmen aus dem Triacid die Farbbase auf, zeigen hellgrünen Kern und blaugrüne Granula.

In den sauren Farben tingiren sich nur die Granula der Gruppe 4 und zwar tritt auch bei ihnen im Triglyceringemisch (Eosin-Aurantia-Nigrosin) ein Mischton auf, sie sind schmutzig roth, schwarzroth bis fast schwarz gefärbt, manche nur schwach, andere sehr intensiv. Auch hier sind die Resultate unsicher, jedenfalls kann man aber die Granula nicht im gewöhnlichen Sinne „eosinophil“ nennen.

Die Michaelis'sche Lösung färbt die acidophilen Granula leuchtend roth, die Mastzellengranula intensiv blau. Die neutrophilen Granula sind mit Sicherheit nicht nachweisbar, jedoch ist auffallend ein Farbenunterschied des Protoplasma bei den Zellen der Gruppe 3. Ein Theil derselben zeigt einen violettrosa, ein anderer — und zwar scheinen mir dies die mit Farbbasen stärker tingirten Leukocyten mit etwas grösserem Kern zu sein — einen schwachbläu gefärbten Zellleib.

Im Blute von *Tropidonotus natrix* finden sich also:

1. Kleine Leukocyten mit einem sehr grossen Kern ohne Granula.
2. Einkernige Mastzellen mit basophilen Granula.
3. Grosse einkernige Leukocyten mit verhältnissmässig grossem Kern, theils ohne, theils mit sehr feinen neutrophilen Granula.
4. Grosse Leukocyten mit kleinem Kern und acidophilen Granula.

Werfen wir einen kurzen Rückblick auf die bei der Untersuchung des Blutes der drei Reptilien-Arten erhaltenen Resultate, so sind dieselben in mehr als einer Hinsicht interessant. Zunächst ist bemerkenswerth, dass, während bei den Amphibien, so weit ich sie untersucht habe, „krystalloide Granulationen“ nicht vor-

kommen, diese in sehr ausgesprochener Form bei Reptilien, wenigstens bei *Lacerta muralis*, auftreten. Dass sie auch bei anderen Repräsentanten dieser Classe vorhanden sind, habe ich gelegentlich einer Untersuchung des Blutes von *Phyllodactylus europaeus*, die mir durch die Güte des Herrn Assistenten Dr. Max Koch ermöglicht wurde, constatiren können. Mir stand leider zu wenig Material zur Verfügung, um diese Untersuchung methodisch durchführen zu können. Ich fand grosse Zellen mit fragmentirten oder mehreren Kernen und sehr schönen krystalloiden Granulationen. Die Granulationen im Blute von *Anguis fragilis* und *Tropidonotus natrix* können dagegen nicht als krystalloide bezeichnet werden. Ueberhaupt macht sich eine sehr grosse Uebereinstimmung in den Blutbefunden bei den letztgenannten beiden Thieren geltend, während das Blut von *Lacerta muralis* manche Unterschiede davon aufweist. Dies ist um so mehr bemerkenswerth, als *Anguis fragilis* im zoologischen System den Eidechsen zuzurechnen ist. Namentlich auffallend ist diese Uebereinstimmung durch das Vorkommen von zweifellosen neutrophilen Granulationen, wie sie *Lacerta muralis* nicht aufzuweisen hat. Dass es sich um wirkliche Granula, nicht etwa um Kunstproducte (Farbstoff-Niederschläge) handelt, geht daraus hervor, dass sich die feinen neutrophilen Körnchen in allen Präparaten und zwar nur in den Zellen der Gruppe 3 bei beiden Thieren finden. Bezüglich dieser Granula geht weiterhin aus meinen Befunden, wie ich meine, mit Sicherheit hervor, dass dieselben aus nichtgranulirten Leukocyten entstehen. Während ein Theil der Zellen einen homogenen nichtgranulirten Zellleib besitzt, treten in einem anderen zunächst nur an einer Stelle ganz wenige feine Granula auf, die immer mehr an Menge zunehmen, bis sie einen grösseren oder geringeren Theil der Zelle erfüllen. Ich glaube damit die von Hirschfeld an Zellen des Knochenmarks von Säugethieren und Menschen gemachten Beobachtungen auch an Blutzellen bestätigt zu haben. Es ist sehr wahrscheinlich, dass mit dem Auftreten der Granula auch eine Veränderung in der Beschaffenheit von Kern und Zellplasma einhergeht, und vielleicht erklären sich daraus die bei den sonst morphologisch gleichen Leukocyten der Gruppe 3 gefundenen tinctoriellen Unterschiede. Mit Sicherheit konnte ich dies, wie

schon erwähnt, nicht nachweisen. Hirschfeld hat ferner ebenfalls in Präparaten aus dem Knochenmark von Säugethieren Granula gefunden, die in Triacid den basischen Farbstoff aufnehmen und zugleich in saurer Dahliälösung färbbar sind, allerdings nicht in dem violetten Ton der Mastzellen. Ganz ähnliche Befunde habe ich, wie oben beschrieben, an den basophilen Granula der Reptilien gemacht. Diese färbten sich jedoch in saurer Dahliälösung violett, waren also wirkliche Mastzellen.

Huhn.

Die Färbung mit Hämatoxylin-Eosin lässt folgende Gruppen von Leukocyten unterscheiden:

1. Einkernige Leukocyten mit grossem Kern. Bei dieser Gruppe, welche runde Zellen von ziemlich gleicher Grösse umfasst, die mit den Lymphocyten des menschlichen Blutes zu identificiren sind, ist durchweg nur ein Kern vorhanden, der fast die ganze Zelle ausfüllt und meist excentrisch liegt. Seine Form ist gewöhnlich kreisrund oder oval, seltener zeigt der freie, dem nur ganz schmalen Zelleib zugewandte Rand eine leichte Einkerbung (Fig. 104, 105). Der Kern ist ziemlich intensiv gefärbt und lässt immer ein plumpes Gerüst erkennen. Der völlig homogene Zelleib ist blassroth tingirt.

2. Mastzellen. Sie sind grösser als die so eben beschriebenen Leukocyten, mit denen sie jedoch den einfachen grossen Kern und den verhältnissmässig schmalen Zelleib gemein haben. Der runde Kern liegt meist concentrisch und ist intensiv gefärbt, während der Zelleib fast farblos erscheint und bei genauer Betrachtung in einem schwachgefärbten Netzwerk ganz wenig tingirte Granula erkennen lässt. Diese Granula treten sehr deutlich hervor bei der Färbung mit basischen Farben, auch mit Dahlia, wobei sie sich im Methylgrün metachromatisch tingiren. Sie sind rund, von verschiedener Grösse, bald in grosser Menge, bald nur spärlich in der Zelle vorhanden, wobei sie den Kern mehr oder minder überlagern (Fig. 106, 107), der nur undeutlich als schwächer gefärbter centraler Fleck sichtbar ist.

3. Uebergangsformen. Hiermit bezeichne ich eine wohl charakterisirte Gruppe von einkernigen Leukocyten, die ihrem morphologischen Verhalten nach die Mitte halten zwischen denen der Gruppe 1 und den unter 4 zu beschreibenden. Sie sind grösser, als die erstgenannten, etwa von der Grösse der Mastzellen. Ihr Kern ist zwar verhältnissmässig gross, aber doch im Vergleich zum Zelleib sehr viel weniger voluminös, als bei Gruppe 1. Er ist bald rund, bald unregelmässig eckig, auffallend häufig jedoch nierenförmig und liegt gewöhnlich ziemlich in der Mitte der Zelle. Kern und Zelleib sind in ihrem tinctoriellen Verhalten denen der ersten Zellgruppe sehr ähnlich (Fig. 108—111). Letzterer enthält nicht selten runde Vacuolen.

4. Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen. Die Form dieser Zellen, die ihren morphologischen Eigenschaften nach den multinucleären Leukocyten der Menschen entsprechen, ist rund. Ihre Grösse ist im Wesentlichen die gleiche und entspricht etwa derjenigen der Gruppe 3. Deutlich unterschieden von dieser sind sie jedoch durch das Volumverhältniss von Kern und Zelleib und die Form des Kerns. Das Kernvolumen tritt gegen das Zellvolumen zurück. Die Kernform ist eine so ausserordentlich mannigfaltige, dass nur einige wenige charakteristische Bilder dargestellt werden konnten. Es finden sich Zellen mit nieren- und zwerchsackförmigem oder mäanderbandartigem Kern, Zellen, wo der Kern bereits eine weitgehende Theilung eingegangen ist und die einzelnen Kernfragmente nur noch durch ganz feine Fäden verbunden sind, Zellen mit zwei völlig getrennten Kernen, die bald von unregelmässiger Form und noch nicht in das Ruhestadium zurückgekehrt oder selbst wieder in Theilung begriffen sind, bald rund oder oval, ein Ruhestadium repräsentiren. Auch Kerne mit drei, und allerdings selten vier, Kernen kommen vor (Fig. 112, 113, 115, 116). Dabei zeigen die Kerne ein deutlicheres und feineres Gerüst, als die der Gruppen 1 und 3. Die Farbe des Zelleibes ist heller, als bei den erwähnten Gruppen, zeigt aber ein reineres Roth. Färbt man 24 Stunden in Hämatoxylin-Eosin, so erscheinen in einem Theil der Zellen blasse runde Granula, in einem anderen Stäbchen oder rhombische Täfelchen von so starkem Lichtbrechungsvermögen, dass sie bei hoher Einstellung völlig undurchsichtig erscheinen; bei tiefer Einstellung tritt ein rothglänzendes durchsichtiges Centrum, von einem schwarzen lichtbrechenden Rand umgeben, hervor (Fig. 114).

Färbt man mit Triacid, so treten die erwähnten Granula deutlich hervor. Es lassen sich zwei Hauptformen unterscheiden, die in getrennten Zellen vorkommen. Die erste Form stellt intensiv dunkel kupferroth gefärbte längliche Granula dar von unter sich wieder differenter Gestalt (Fig. 119). Meist sind es rhombische Täfelchen mit mehr oder weniger spitzen Winkeln, deren Centrum bei hoher Einstellung häufig durchsichtig, glänzend erscheint; in andern Fällen finden sich lange, ganz feine Stäbchen, manchmal an einem oder beiden Enden kolbig angeschwollen oder Kommaförmig gebogen, in noch anderen Fällen überwiegen kurze Stäbchen und ovoide Formen. Wenngleich alle diese verschieden gestalteten Granula in einer Zelle vorkommen, so überwiegt meist doch eine Form erheblich, so dass bald vorwiegend rhombische Täfelchen, bald lange feine Stäbchen, bald runde Stäbchen und ovoide Formen das Bild beherrschen. Ich fasse alle diese Formen unter dem Sammelnamen der „krystalloiden“ zusammen. Die Granula lagern durchweg sehr dicht und überdecken vielfach den blaugrün gefärbten Kern.

Etwas weniger intensiv tingiren sich die Granula der zweiten Hauptform, die fast durchweg rund sind. Wo sie sehr dicht liegen, haben sie durch gegenseitige Druckwirkung bisweilen eckige Formen angenommen.

Die Grösse der einzelnen Granula ist sehr verschieden, auch ihre Menge in den verschiedenen Zellen bedeutenden Schwankungen unterworfen. Ihre Lage in der Zelle ist bedingt durch die mannigfaltige Form des Kerns (Fig. 118).

Mit Farbsäuren tingiren sich sowohl die krystalloiden, wie die runden Granula, letztere stets weniger intensiv. Aus der Triglycerinlösung nehmen sie Eosin auf.

Weder mit Triacid, noch mit Farbsäuren sind Granula in den einkernigen Leukocyten nachzuweisen, ebensowenig finden sich nichtgranulirte mit fragmentirten oder mehreren Kernen.

Eine sehr intensive leuchtende Rothfärbung der erwähnten acidophilen Granula erzielt man auch mit der Michaelis'schen Lösung. Die krystalloiden Formen lassen dabei vielfach einen bei hoher Einstellung schwarzen, bei tiefer glänzend durchsichtigen Fleck erkennen, der bald im Centrum, bald am Rande des Granulum zu liegen scheint und wohl auf starke Lichtbrechung zurückzuführen ist (Fig. 117). Ausserdem färben sich intensiv blau die Granula in den Mastzellen.

Mit Farbbasen sind in den Zellen der Gruppe 1, 3 und 4 keine Granula darzustellen.

Es finden sich also beim Huhn:

1. Kleine Leukocyten mit grossem Kern (Lymphocyten) ohne Granula.

2. Mastzellen mit basophiler Granulation.

3. Grosse Leukocyten mit einfach gestaltetem, ziemlich grossem Kern ohne Granula (Uebergangsformen).

4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen und eosinophilen Granulationen, und zwar

a) solche mit krystalloiden Granula.

b) solche mit kugligen Granula.

Sperling.

Wegen der vielfachen Uebereinstimmungen mit den Befunden beim Huhn kann ich mich hier kurz fassen.

Färbung mit Hämatoxylin-Eosin lässt, wie beim Huhn, unterscheiden:

1. Einkernige runde Leukocyten mit sehr grossem Kern. Die Kerne sind fast stets rund, selten oval, und liegen excentrisch. Der Protoplasma-Saum ist oft nur so schmal, dass er kaum sichtbar ist und der Kern frei erscheint, selten ist er etwas breiter (Fig. 120). Das Kerngerüst ist plump, intensiv gefärbt und lässt nur schmale hellere Lücken erkennen.

2. Mastzellen. Sie sind sehr viel kleiner, als beim Huhn, von der Grösse der kleinen Lymphocyten, denen sie auch durch den sehr grossen Kern und schmalen Zelleib nahe stehen. Der Kern liegt concentrisch; in seltenen Fällen sind zwei durch eine schmale Protoplasmazone getrennte

Kerne vorhanden. Die Granula sind bald in grösser Menge, bald nur spärlich in der Zelle vorhanden, wie beim Huhn von sehr verschiedener Grösse, meist rund, selten stäbchenförmig (Fig. 121, 122), und färben sich intensiv mit sämmtlichen Farbbasen.

3. Uebergangsformen. Sie ähneln denen des Huhnes sehr, haben jedoch meist einen runden, central gelegenen Kern; nierenförmige Kerne sind nur sehr selten anzutreffen.

4. Grosse runde Leukocyten mit gelappten oder mehreren Kernen. Die Kernformen sind ähnlich mannigfach, wie beim Huhn, doch finden sich multinucleäre Zellen sehr viel seltener. Im Zelleib liegen stark lichtbrechende Granula von verschiedenen Formen. Diese Granula färben sich mit Triacid kupferroth. Ihre Form ist meist die feiner, langer, an den Enden zugespitzter, bisweilen leicht gebogener Stäbchen (Fig. 123), seltener sind kurze dicke Stäbchen, ovoiden oder rhombischen Tafeln ähnliche Formen. Alle diese Granula finden sich in derselben Zelle, meist überwiegen die feinen Stäbchen, seltener sind fast nur die plumperen Granulationen in einer Zelle erhalten. So verschieden, wie die Form, ist auch das Grössen- und Mengen-Verhältniss der Granula. Eine Zelle mit sehr wenigen und plumpen Granulationen ist in Fig. 124 abgebildet. Sehr selten finden sich Zellen, die fast nur runde Granulationen enthalten und sich damit den unter 4b aufgeführten des Huhnes nähern. Sie unterscheiden sich von diesen dadurch, dass ihre Form selten kugelförmig, meist eckig, eiförmig ist. Auch ist kein Unterschied in der Intensität der Färbung gegenüber den stäbchenförmigen Granulationen zu beobachten (Fig. 125).

Die erwähnten Granula färben sich intensiv mit Farbsäuren und zwar im Triglycerin-Gemisch leuchtend roth. Nichtgranulirte Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen finden sich nicht, ebenso wenig sind in den einkernigen Leukocyten (Gruppe 1 und 3) mit Triacid und Farbsäuren Granula nachweisbar.

Mit Farbbasen lassen sich andere, als die erwähnten Mastzellen-Granula, nicht nachweisen.

Das Blut des Sperlings enthält also:

1. Kleine Leukocyten mit sehr grossem Kern ohne Granula.
2. Ein- und mehrkernige Mastzellen mit basophilen Granula.
3. Uebergangsformen mit einem ziemlich grossen runden Kern ohne Granula.
4. Grosse Leukocyten mit fragmentirten oder mehreren Kernen mit eosinophilen Granulationen und zwar
 - a) solche mit krystalloiden Granula.
 - b) solche mit runden oder eckigen Granula (sehr selten).

Dass gewisse, wenn auch geringe Unterschiede in der Morphologie der Leukocyten bei beiden Vögeln vorhanden sind,

geht aus der gegebenen Beschreibung hervor. Was uns hier am meisten interessirt, ist der Umstand, dass Leukocyten mit runden Granulationen beim Sperling ausserordentlich viel seltener gefunden werden, und dass sie in der Form und dem tinctoriellen Verhalten den krystalloiden viel näher stehen, als beim Huhn, wo sie zwar auch weniger häufig vorkommen, als die Zellen mit krystalloiden Granulationen, immerhin aber in jedem Präparat in grosser Menge angetroffen werden.

Im Uebrigen stimmen die von mir erhaltenen Befunde mit denen anderer Autoren im Wesentlichen überein. Bizzozero giebt eine ziemlich genaue Beschreibung der im Blute von Vögeln vorkommenden Leukocyten und unterscheidet dort dieselben Arten, wie ich sie oben angeführt habe. Das Vorkommen von Mastzellen erwähnt er allerdings nicht. Bei der Beschreibung von Leukocyten mit „stäbchenförmigem Inhalt“ sagt er bezüglich des Kerns, derselbe sei oft brillenförmig, „so dass, wenn seine beiden verdickten Enden gegen den Beobachter gekehrt sind und die dünne Brücke, welche das eine mit dem anderen verbindet, von Stäbchen verdeckt und den Blicken entzogen ist, es scheinen kann, als ob die Zelle zwei Kerne habe.“ Ich will demgegenüber feststellen, dass namentlich beim Huhn zweifellos Zellen mit zwei bis vier völlig getrennten Kernen vorkommen. Bezüglich der Granulationen erwähnt Bizzozero, dass sie die Gestalt von „an den beiden Enden zugespitzten Spindeln“ hätten, die sich mit sauren Anilinfarben intensiv tingirten und dabei in ihrer Mitte „ein circuläres Pünktchen erkennen lassen, das ungefärbt ist“, über dessen Natur Verfasser nichts sagen kann. Auch ich bin zu keinem sicheren Urtheil über diese Erscheinung gelangt, die ich oft, wenn auch nicht immer, gefunden habe. Am wahrscheinlichsten erscheint es mir, an einen einfachen physikalisch-mechanischen Vorgang zu denken und anzunehmen, dass die von der Peripherie her eindringende Farblösung nicht bis zum Centrum des Granulum gelangt ist. Dafür spricht auch der Umstand, dass ich dies centrale Pünktchen nur bei den breiten tafelförmigen Granulationen des Huhnes, nicht bei den schmalen des Sperlings gefunden habe. Bizzozero erwähnt schliesslich auch, dass sich die kugligen Granulationen weniger intensiv färben, als die Stäbchen. Mit der aus meiner

Beschreibung hervorgehenden Einschränkung stimme ich hierin mit ihm überein, jedenfalls muss ich Sacharoff widersprechen, der den umgekehrten Befund gemacht haben will. Ueber die Form der Granulationen bei den Vögeln sagt der letztgenannte Forscher: „Die Granulationen der Vögel sind von sehr mannigfaltiger Gestalt: rund, oval, spindelartig, stäbchenförmig.“ Er theilt dieselben der Einfachheit halber in zwei Kategorien: runde und stäbchenförmige, indem er unter der letzten Bezeichnung alle nicht runden zusammenfasst, und behauptet, die ersteren kämen, gleich den Granulationen der Säuger, in grossen, den Markzellen ähnlichen Leukocyten vor, zuweilen aber auch in den kleinen mehrkernigen, die letzteren nur in diesen. Es geht aus dem betreffenden Passus nicht genau hervor, ob diese Beschreibung sich auf Leukocyten des Blutes oder des Knochenmarks bezieht. Im Blut habe ich einen Unterschied in Form, Grösse und Verhalten des Kerns zwischen den Leukocyten mit krystalloiden und denen mit kugligen Granula nicht constatiren können. Sacharoff will ausserdem sehr häufig in eosinophilen Zellen basophilen Granula begegnet sein, namentlich bei kranken Vögeln, z. B. Gänsen und Enten, bei der durch *Spirochaete anserina* hervorgerufenen Infection. Ich habe diesen Befund, wenigstens bei gesunden Thieren, nie erheben können.

Schlussbemerkungen.

Werfen wir nun einen kurzen Rückblick auf die gewonnenen Resultate, so ergeben sich trotz der grossen Mannigfaltigkeit im morphologischen Verhalten der farblosen Formbestandtheile des Blutes doch gewisse Uebereinstimmungen, namentlich im gröberen Bau der Zellen, bei allen untersuchten Thieren.

Als stets wiederkehrende farblose zellige Bestandtheile des Blutes finden sich zunächst Leukocyten von verschiedener Grösse mit grossem Kern und sehr schmalem Zelleib. Hirschfeld hat diese Form der Leukocyten auch bei Säugethieren stets angetroffen. Wenn eine inductive Schlussfolgerung gestattet ist, so ergibt sich daraus, dass diese „Lymphocyten“, wie wir sie wegen ihrer Uebereinstimmung mit den Lymphocyten des menschlichen Blutes nennen wollen, ohne dass damit etwa überall ihre Entstehung aus den Lymphdrüsen präjudicirt werden

soll, durch die ganze Classe der Wirbelthiere, vom Menschen bis herab zu den Fischen, angetroffen werden.

Wenn ich zweitens unter dem Namen „Uebergangs-Formen“ jene einkernigen Leukocyten zusammenfasse, die gewissermaassen eine Mittelstellung zwischen Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten einnehmen und sich von jenen durch den viel breiteren Zellleib, von diesen durch den einfach gestalteten, runden oder schwach eingekerbten Kern unterscheiden, so finden sich auch solche Zellen regelmässig, wenngleich ich es nicht immer für rathsam gehalten habe, sie wegen ihres durchaus gleichen, feineren morphologischen Verhaltens scharf von den polymorphkernigen zu trennen.

Diese letzteren habe ich drittens ebenfalls fast regelmässig angetroffen. Bald sind die Kernformen ausserordentlich mannigfaltig (Huhn, Sperling, Lacerta, Amphibien), bald durchweg einfacher, den Uebergangsformen näher stehend und ohne scharfe Grenze in sie übergehend. Dies ist namentlich bei *Anguis fragilis* der Fall, weshalb ich auch hier beide unter dieselbe Gruppe zusammengefasst habe. Ueberhaupt ist eine scharfe Trennung der einzelnen Leukocyten-Formen nicht möglich. Ebenso, wie zwischen Uebergangs-Formen und polymorphkernigen Leukocyten, bestehen auch Annäherungen zwischen den ersteren und den Lymphocyten, so dass bisweilen eine continuirliche Formenreihe von den Lymphocyten zu den polymorphkernigen und weiter zu den mehrkernigen Leukocyten führt. Denn dass letztere aus den polymorphkernigen durch völlige Trennung der Kernfragmente hervorgehen, unterliegt keinem Zweifel. Im Uebrigen kann der Frage bezüglich des Entstehens der verschiedenen Leukocyten aus einander nur unter Berücksichtigung der blutbildenden Organe näher getreten werden.

Mehrkernige Leukocyten wurden, wie noch ausdrücklich erwähnt werden soll, bei allen untersuchten Thieren gefunden, mit Ausnahme von *Tropidonotus natrix*, bei dem auch polymorphkernige nicht vorkommen. Diese mehrkernigen Zellen sind ein verhältnissmässig seltener Befund; dass sie jedoch, wie Cuénot behauptet, so gut wie niemals vorkommen, muss ich bestreiten. Dieser Forscher hält den Kern der Leukocyten sowohl beim Menschen, wie bei allen Thieren, für einfach; er kann nach

ihm zwar eine mehr oder weniger unregelmässig gelappte Masse darstellen, alle einzelnen Theile hängen jedoch vollständig unter einander zusammen.

Die Entstehung der mehrkernigen Leukocyten aus den ein-kernigen geschieht nach meinen Befunden durch directe Kerntheilung, bezw. Kernfragmentirung. Eine Kerntheilung durch Mitose habe ich bei weissen Blutkörperchen nie gefunden. Dass eine solche bei Leukocyten vorkommen kann, unterliegt nach Untersuchungen anderer Forscher (Spronck, Flemming, Müller) keinem Zweifel. Jedenfalls ist sie aber im strömenden Blut ein ausserordentlich seltener Befund.

Um noch mit kurzen Worten auf die Form der Zellen selbst einzugehen, so finden sich zwei Haupttypen: die runde (kuglige) und die Spindelform. Letztere habe ich mit Sicherheit nur bei *Scyllium catulus* gesehen. Da sie von anderen Forschern als ein regelmässiger Befund im Blute poikilothermer Thiere beschrieben wird (Löwit, Knoll u. A.), so muss ich meine negativen Resultate auf die sehr grosse Vulnerabilität der Spindelzellen zurückführen, die bei der Herstellung der Deckglas-Präparate zerstört werden. Dies ist um so wahrscheinlicher, als nicht selten freie ovale, schmale Kerne zu sehen sind. Für Kunstproducte muss ich alle durch die Präparation entstandenen gröberen und feineren pseudopodien-artigen Fortsätze erklären. Ich halte es für völlig ausgeschlossen, dass die amöboiden Bewegungen der Leukocyten bei der Ehrlich'schen Deckglas-Methode, bei der die Blutkörperchen durch Verdunstung allmählich absterben, fixirt werden können¹⁾.

Grössere Differenzen, als in Bezug auf gröberen Bau von Kern und Zelle, bestehen bei den verschiedenen Thieren hinsichtlich der specifischen Granulationen, ihres tinctoriellen Verhaltens, ihrer Form, ihres Vorkommens in dieser oder jener Zellgruppe.

Was zunächst die basophilen Granula anbetrifft, so wurde die δ -Granulation bei keinem der untersuchten Thiere

¹⁾ Die Schwierigkeit, Pseudopodien zu fixiren, ist vielmehr so gross, dass sie erst durch die in der Untersuchung von Coenen über Aleurónat-Pleuritis, dieses Archiv, Bd. 163 S. 87 angegebene Methode mit Sicherheit überwunden wird.

gefunden. Dies ist um so auffallender, als diese Granulation im Blute der Menschen und der Säugethiere regelmässig in vielen Lymphocyten angetroffen wird. Alle basophilen Granula, die ich gesehen habe, sind ihren tinctoriellen Eigenschaften nach (Färbbarkeit mit saurer Dahliälösung, Metachromasie in Methylgrün u. s. w.) zu den sogenannten γ -oder Mastzellen-Granulationen zu rechnen. Solche Mastzellen kommen bei sämtlichen untersuchten Thieren ausser Scyllium vor, was mit den Untersuchungen von Rawitz übereinstimmt. Die Granula sind fast immer kuglig, seltener eckig, oval oder fast stäbchenförmig (Sperling).

Bemerkenswerth ist, dass neutrophile Granulationen nur zweimal (bei *Auguis fragilis* und *Tropidonotus natrix*) gefunden wurden, während Hirschfeld unter 10 Säugethiern viermal ächte neutrophile und zweimal sog. amphophile Granula beschrieben hat. Zu letzteren rechnet er die Granula (bei Hund und Katze), welche in Triacid eine violette, den neutrophilen der Menschen entsprechende Farbe annehmen und zugleich mit sauren Farben färbbar sind. Ich habe mich nicht entschliessen können, die acidophilen Granula, welche im Triacid einen violetten Schimmer zeigen (Amphibien), deshalb für amphophil zu erklären, und möchte überhaupt davor warnen, auf Farben-Nuancen bei Triacidfärbung zu viel Gewicht zu legen. Da die Triacidlösung in ihrer Farbenwirkung für das menschliche Blut berechnet ist, so ist es erklärlich, dass die in Grösse und Form so sehr von den gleichen Granula des Menschen abweichenden acidophilen Granula der Wirbelthiere nicht immer die gleiche Farbe in ihr annehmen, dass bald gelbrothe, bald braunrothe bis kupferrothe, mehr oder weniger intensive Farbtöne vorkommen. Solche Farbenunterschiede sind selbst bei den Granulationen derselben Zelle keine Seltenheit (Siredon).

Ein bei allen untersuchten Thieren wiederkehrender Befund, der darum das meiste Interesse beansprucht, sind die acidophilen Granula. Sie zeigen aber bezüglich ihrer morphologischen Verhältnisse sehr grosse Unterschiede, die aus einer nochmaligen kurzen Zusammenfassung der erhaltenen Befunde am besten hervorgehen werden. Was zunächst die Form anbetrifft, so kann man zwei grosse Gruppen von acidophilen Granula unterscheiden: kry-

talloide und nicht krystalloide. Zu ersteren rechne ich alle jene Granulationen, die eine gewisse regelmässige, Krystall-ähnliche Form erkennen lassen (rhombische Tafeln, kürzere oder längere, feine und dicke Stäbchen u. s. w.). Sie finden sich bei Vögeln, gewissen Reptilien, manchen Selachiern. In tinctorieller Hinsicht sind zwischen beiden Formgruppen bei demselben Thiere bisweilen absolut keine Unterschiede zu constatiren (*Lacerta*), bisweilen bestehen geringe Unterschiede in der Intensität der Färbung (Huhn), in noch anderen Fällen ist eine verschiedene Affinität gegen Farbsäuren vorhanden (*Scyllium*). Auch finden sich beide Formen bald in derselben Zelle (*Lacerta*), bald kommen sie getrennt in verschiedenen Zellen vor (Huhn, *Scyllium*). Dass die krystalloiden Granulationen nicht etwa durch die Präparation entstandene Kunstproducte oder post mortem entstandene Gebilde sind, geht daraus hervor, dass man sie stets auch im frisch untersuchten Blute findet. Sie theilen diese Eigenschaften mit krystallinischen und krystalloiden Bildungen, die in gewissen Geweben der Menschen, namentlich in den Epithelien der Hodencanälchen, beschrieben worden sind (Reinke, Lubarsch u. A.) und mit denen sie auch bezüglich der Form und der tinctoriellen Eigenschaften Manches gemein zu haben scheinen.

In den allermeisten Fällen sind die gefundenen acidophilen Granulationen eosinophil, d. h. sie nehmen aus einem Gemisch saurer Farben Eosin auf. Von besonderem Interesse sind die acidophilen Granula bei *Scyllium catulus*, von denen die krystalloiden exquisit aurantiophil erscheinen, während die übrigen eine Affinität zu zwei sauren Farbstoffen (Eosin-Aurantia, bezw. Eosin-Nigrosin) zeigen und demgemäss eine Mischfarbe annehmen. Dasselbe gilt von den Granulationen bei *Anguis fragilis* und *Tropidonotus natrix*, die Eosin und Nigrosin aufnehmen. Hirschfeld hat bei Säugethieren (Pferd, Hund, Katze) ebenfalls derartige Granula gefunden. Dieses Verhalten gewisser Granula spricht meiner Meinung nach mehr für einen physikalisch-mechanischen, als für einen chemischen Vorgang.

Die Zellen, welche die acidophilen Granulationen enthalten, sind meist polymorph- oder mehrkernige Leukocyten (Vögel, *Lacerta*, Triton, *Rana*). Während jedoch bei den Vögeln und Lacerten nichtgranulirte polymorph- und mehrkernige Zellen

nicht vorkommen, sind solche bei Triton und Rana stets zu finden. Sie zeigen im Uebrigen in Form und Structur von Kern und Zelle absolut keine Abweichungen von den granulirten, auch nimmt ihr homogenes Zellprotoplasma in Triacid und Farbsäuren genau dieselbe Farbe an, wie sie die Intergranular-Substanz der granulirten Zellen, wo sie sichtbar ist, häufig zeigt. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor, wie sie Hirschfeld bei Katze, Hund und weisser Maus gefunden hat. Allerdings erklärt Hirschfeld das Protoplasma seiner nichtgranulirten Zellen für neutrophil, wozu ich nach meinen oben erwähnten Befunden keine Veranlassung habe. Es bestehen also bei Triton und Rana augenscheinlich sehr nahe Beziehungen zwischen nichtgranulirten und granulirten, acidophilen, polymorph- und mehrkernigen Leukocyten. Ob letztere aus ersteren entstehen, oder ob die Granula aus den Zellen verschwinden und das Protoplasma wieder homogen werden kann, ist aus den Blutbefunden nicht zu entscheiden. Cuénot meint, dass die Granula allmählich aus den Zellen verschwinden und die Zelle endlich nur mehr aus Kern und granulationslosem Protoplasma besteht. Auch letzteres schwindet, und schliesslich ist nur noch der Kern vorhanden, der ebenfalls auf unbekannte Weise zu Grunde geht. Er betrachtet diesen Vorgang als einen Absterbeprocess, die Granula als lebenswichtige Bestandtheile der Zelle, ohne welche dieselbe nicht existiren kann. Ich habe irgend welche für Abgestorbensein der granulationslosen Zellen sprechende Erscheinungen nicht gefunden und kann mich daher dieser Ansicht nicht ohne Weiteres anschliessen. Obschon das Verschwinden der Granula an todtten Zellen nachgewiesen ist (O. Israel), ist der umgekehrte Schluss doch nicht zulässig.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei *Siredon*, *Auguis fragilis* und *Tropidonotus natrix*. Bei *Siredon* sind sämmtliche Zellen mit fragmentirtem oder mehreren Kernen granulationslos, während die Zellen mit acidophilen Granulationen durchweg nur einen einfach gestalteten Kern besitzen und ihrem Bau nach am meisten noch als Uebergangs-Formen zu bezeichnen sind. Noch grössere Unterschiede finden sich bei *Auguis fragilis* und *Tropidonotus natrix*, wo die sehr grossen acidophilen Leukocyten mit ihrem ausserordentlich kleinen, von den Granulationen förmlich

comprimirten Kern überhaupt keiner der regelmässig vorkommenden Zellgruppen zugerechnet werden können. Die Verhältnisse werden hier noch complicirt durch das Vorkommen neutrophiler Granula. Bei diesen Thieren haben also offenbar die acidophilen Leukocyten keine Beziehungen zu den granulationslosen (bezw. neutrophilen) polymorph- und mehrkernigen und ähneln in dieser Beziehung den von Hirschfeld beim Pferde beschriebenen acidophilen.

Wenn ich dann noch einmal auf die bei Scyllium erhaltenen Resultate zurückkomme, so geschieht dies, um das Vorkommen acidophiler Granula in den „Lymphocyten“ noch besonders hervorzuheben. Es ist das ein Befund, der meines Wissens nach noch nicht beschrieben ist und ein ganz besonderes Interesse beansprucht. Bei Scyllium sind Uebergänge von den Lymphocyten durch die Uebergangs-Formen zu den polymorph- und mehrkernigen Leukocyten ganz besonders leicht zu construiren, da bei allen Zellen nur mit einer, — der acidophilen —, Granulation zu rechnen ist, die allerdings in den verschiedenen Zellgruppen sowohl in der Form, wie in ihrer Affinität zu den Farbsäuren Unterschiede zeigt. Daneben kommen auch hier granulationslose Zellen vor, die bezüglich der Kern- und Zellstructur sich von den betreffenden Granula-haltigen nicht unterscheiden.

Herrn Geheimrath Virchow spreche ich für die Ueberlassung eines Arbeitsplatzes im Pathologischen Institut meinen verbindlichsten Dank aus. Zu ganz besonderem Danke bin ich Herrn Professor O. Israel verpflichtet, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gegeben und mir dabei stets reges Interesse entgegengebracht hat.

L i t e r a t u r.

- J. Arnold: Ueber Granulafärbung lebender und überlebender Leukocyten. Dieses Archiv, Bd. 157, 1899.
 Derselbe: Der Farbenwechsel der Zellgranula, insbesondere der acidophilen. Centralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anatomie, Bd. 10, 1899.
 Bizzozero: Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei den Vögeln. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 35.

- L. Cuénot: Études sur le sang et les glandes lymphatiques dans la série animale. Archives de zoologie expérimentale et générale, Paris, 1889 et 1891.
- W. Flemming: Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 37, S. 249.
- H. Hirschfeld: Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leukocyten. Inaugural-Dissertation, Berlin, 1887, und dieses Archiv, B. 149, S. 22 f.
- Derselbe: Zur Kenntniss der granulirten Knochenmarkzellen. Dieses Archiv, Bd. 153, 1898.
- O. Israel: Ueber den Tod der Gewebe. Berl. Klin. Wochenschr., 1894, No. 11.
- Ph. Knoll: Ueber die Blutkörperchen bei wechselwarmen Thieren. Sitzungsbericht der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, Wien, Bd. 105.
- Löwit: Sitzungsberichte der mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, Bd. 92, 3 Wien, 1885.
- Lubarsch: Ueber das Vorkommen krystallinischer und krystalloider Bildungen in den Zellen des menschlichen Hodens. Dieses Archiv, Bd. 145.
- Müller: Ueber Mitose an eosinophilen Zellen. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 29, 1891.
- B. Rawitz: Ueber die Blutkörperchen einiger Fische. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 54 u. 56.
- Reinke: Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 47.
- N. Sacharoff: Ueber die Entstehung der eosinophilen Granulationen des Blutes. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. 45.
- Spronck: Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde, 29. März 1889.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

Die Zeichnungen sind sämmtlich mit Seibert, Oel-Immersion $\frac{1}{2}$, Ocular I angefertigt, mit Ausnahme der Fig. 117 u. 119, bei denen Oc. III zur Anwendung kam.

Die Zellen, in welchen eosinophile Granula dargestellt sind, wurden nach mit Michaelis'scher Mischung gefärbten Präparaten gewonnen; Fig. 92, 102, 103 stellen Triacid-Färbungen dar; Fig. 112—116 mit Hämatoxylin-Eosin gefärbte Leukocyten.

Sämmtliche anderen abgebildeten Leukocyten sind nach mit Methylenblau gefärbten Präparaten gezeichnet.