

Gefäßwand unsere Zuflucht zu nehmen (v. Baumgarten). Es dürften außerdem diese Betrachtungen dazu auffordern, aufs neue die Frage nach der Unterscheidung zwischen den bei der Entzündung auftretenden hämatogenen und histiogenen Zellen in Angriff zu nehmen; einstweilen führen ja doch die „Plasmazellen“ Unnas und Marschalkos, die „leukocytoiden Zellen“ Marchands, die „Polyblasten“ Zieglers und Maximöws eine in Bezug auf Ursprung und Definition etwas zweifelhafte Existenz.

V.

Beitrag zur Kenntnis der direkten Kernteilung.

(Aus der Chirurgischen Klinik der Kgl. Universität zu Neapel.)

Von

Dr. Rocco Caminiti.

(Hierzu 9 Figuren im Text.)

Das Thema, welches ich in vorliegender Mitteilung behandle, hatte ich bereits im Laboratorium meines leider schon verstorbenen Meisters Prof. Nikolaus Kleinenberg in Angriff genommen, und zwar gelegentlich des mir von Kleinenberg anvertrauten und unter seiner Leitung ausgeführten Studiums einer noch wenig bekannten Pennaria. Ich stieß dabei, wie auch bei einem Parasiten der *Alciopa cirrhata*, auf Figuren der direkten Kernteilung, die mich zur Ausführung systematischer Untersuchungen in dieser Richtung hin veranlaßten; meine Arbeit blieb jedoch damals unterbrochen, da ich mich anderen Forschungen widmen mußte.

Vor kurzem begegnete ich zufällig wiederum dieser Form der Zellenvermehrung, und zwar in pathologischen Geweben, bei denen sie noch nicht beschrieben ist; daher entschloß ich mich meine früheren und jetzigen Beobachtungen sowie diejenigen anderer Forscher zusammenzufassen und zu veröffentlichen.

Früher glaubte man, daß der Vorgang der direkten (amitotischen, stenotischen) Kernteilung bei den Wirbeltieren nicht vorkomme und nur bei tieferen Tiergattungen vorzufinden sei. Heutzutage besteht diese Meinung nicht mehr, da einerseits die indirekte Kernteilung (Karyokinese, Mitose) bei untergeordneten Wesen (so z. B. von Schwiackoff bei den Rhizopoden, von Gruber und von Hertwig bei den Heliozoen, von Brandt bei den Radiolariern, von Bütschli bei den Flagellaten, von Pfitzner bei den Ciliaten), andererseits die direkte Teilung (Amitose, Stenose) bei den höheren Vertebraten,¹⁾ und zwar in gesunden und kranken Geweben jeglicher Art nachgewiesen ist. Tendereich fand letztere, und zwar ausschließlich im Knorpelgewebe, im Callusgewebe und in einem Hodenchondrom; Schottländer in der entzündeten Cornea; Werner im Knochenmark verschiedener Tiere und verschiedener Krankheiten; Overlach im Cylinderepithel des Uterus einer an Phosphorvergiftung gestorbenen Frau; Ehrhardt in den Muskeln an Trichinose erkrankter Kaninchen; Unna in verschiedenen Hautkrankheiten; Valle im Regenerationsprozeß des gestreiften Muskelgewebes; Sanfelice in den Sertolischen Zellen; Schmieden in der Leber; Löwit in den Blutkörperchen; van der Stricht in den Riesenzellen der embryonalen Leber.

¹⁾ Die direkte Teilung wurde beobachtet: von Leydig in den Salamanderlarven, von Ziegler und v. Rath, von Claus, von Faussek und Carnoy in den Arthropoden, von Johnson in den Zellen der Skorpione, von Galeotti in der Epidermis der Salamander, von Chun im Entoderma der Siphonophoren, von Frenzel im Mitteldarm der Insekten, von Korschett im Ovarium der Insekten, von Hoyer im Epithel des Darmkanals der Nematoden, von Hamann in anderen Würmern, von Platner in einigen Wassercoleopteren, von Meves ebenfalls in den Coleopteren (wo er nur Mitosen vorfand), von Klein in den Hautdrüsenzellen der Tritone, von Dogiel in der Blasenschleimhaut der Säugetiere, von van Beneden und Julin in der Spermatogenese der *Ascaris megalocephala*, von von Bardeleben in derjenigen einiger Säugetiere, von Bolles Lee in derjenigen der Nemertinen, von v. Rath in derjenigen der Arthropoden. Die direkte Kernteilung wurde von den meisten dieser Forscher für die normale Form der Zellenvermehrung gehalten, durch welche allein es zur Bildung neuer Elemente und zum Wachstum des Gesamtorganismus kommt.

Die weitaus größte Anzahl diesbezüglicher Beobachtungen wurde bei Untersuchungen von Geschwülsten gemacht (Siegenbeck van Heukelom, Stroebe, V. Müller, Cornil, Klebs, Arnold, Galeotti, Trambusti, Nidjlieschy), wo man, neben Mitose, bald mehr, bald weniger amitotische Formen vorfand. Von anderen Geschwülsten mit amitotischen Formen fand ich nur ein von Frohmann untersuchtes disseminierte Adenom in einer cirrhotischen Leber.

In einem interessanten solitären Adenom der Leber¹⁾ fand ich Elemente, deren Eigenschaften in den Rahmen dieser Arbeit gehören.

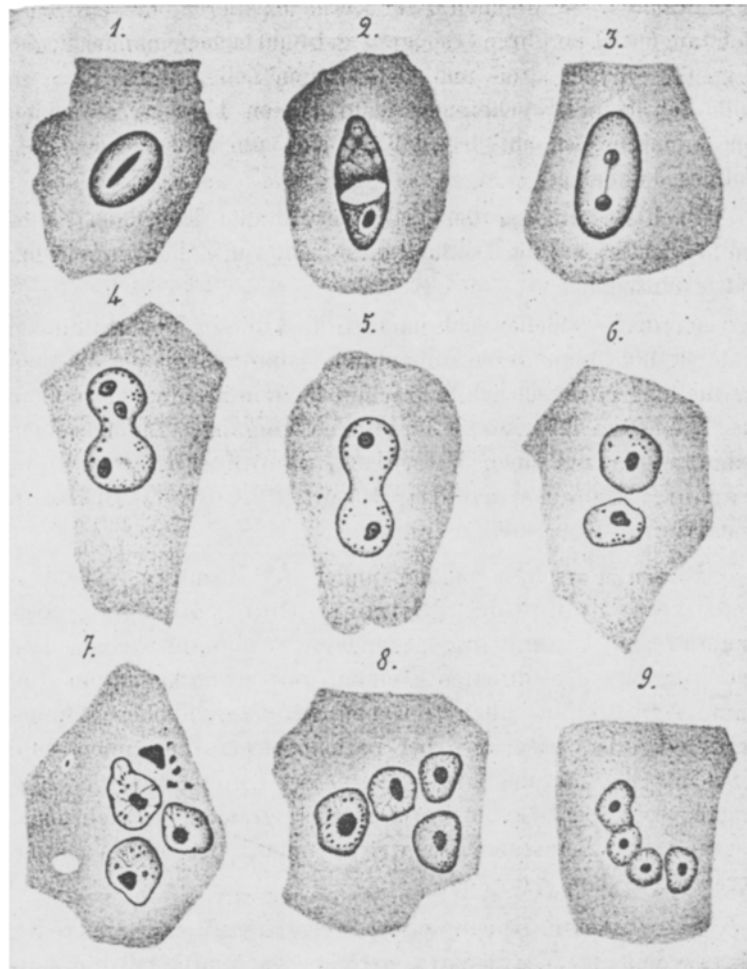
Bei der mikroskopischen Untersuchung der zu diesem Zweck gefärbten Schnitte stößt man auf über die Norm große Kerne, deren Inhalt klar und nur mit wenigen Chromatinkörnchen überstreut ist: es handelt sich um einen Vorgang, der offenbar als degenerative Phase zu deuten ist.

Dabei findet man viele andere Zellen, in denen man zwei, drei, seltener vier, fünf und ganz ausnahmsweise sechs Kerne zählen kann.

Außerdem gibt es Zellen, in denen man noch anderen Eigenheiten der Kerne begegnet. Manchmal sind letztere stark gefärbt, sehr reich an Chromatin, abgerundet, ziemlich klein, 1—2—3 Nukleolen enthaltend. Nebenbei existieren einkernige Zellen mit ausgeprägt ovalem Kern und sehr in die Länge gezogenem Nukleolus (Fig. 1). Man findet auch gut gefärbte ovale Kerne, die nach der Mitte zu einen hellen Querraum aufweisen, welcher einer Lichtung des Chromatins entspricht, während der Nukleolus in einer der somit entstandenen Kernhälften zu liegen kommt (Fig. 2). In anderen, ebenfalls ovalen, langgestreckten Kernen entdeckt man zwei Nukleolen, an jedem Pol einen, und zwischen ihnen die chromatischen Fäden (Fig. 3). In denjenigen länglichen Kernen, die drei Nukleolen

¹⁾ R. Caminiti, Über das solitäre Adenom der Leber mit Cirrhose (Beitrag zur Kenntnis der sogen. funktionierenden Geschwülste). Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 69, Heft 3.

aufweisen, sitzt einer immer seitwärts, während die anderen beiden auf ein und derselben Achse liegen.



Endlich sind längliche, gleichmäßige Kerne vorhanden, die an der Peripherie nach der Mitte zu, und zwar fast immer auf beiden Seiten, einen kleinen Einschnitt besitzen; letzterer ist in anderen Kernen wieder viel deutlicher (Fig. 4) und kann so

ausgeprägt werden, daß der Kern beinahe das Aussehen einer 8 annimmt, von deren beiden Hälften jede einen Nukleolus enthält (Fig. 5). Als letzte Stufe dieses Vorganges sind Zellen zu betrachten, in welchen zwei Kerne existieren, die entweder sich tangential berühren oder ganz getrennt nebeneinander liegen (Fig. 6). In den drei- und vierkernigen Zellen (Fig. 7, 8, 9) habe ich keine Erscheinung wahrnehmen können, die mich zur Annahme berechtigte, daß es sich um eine gleichzeitige Teilung handelt.

Nach Bestätigung der bisher erwähnten Tatsachen ist es wohl wichtig, auf die Deutung dieser Art von Zellenvermehrung näher einzugehen.

Arnold, welcher sich nach Remak diesen Beobachtungen widmete und in mehreren Abhandlungen das Schema der direkten Kernteilung niederschrieb, betrachtet letztere als einen normalen, das Wachstum der Gewebe fördernden Vorgang. Zu demselben Schluß gelangten auch V. Müller, Frohmann, Overlach, Werner, Ströbe, Galeotti, Löwit, Paladino, Balbiani und Henneguy, Nedjlieschy.

Diesen Forschern stehen andere (Askanazy, Siegenbeck van Heukelom, Pfitzner, Chun, Ziegler), aber hauptsächlich Flemming gegenüber, welche feststellen, daß der Vorgang der direkten Teilung oder Fragmentation (im Sinne Arnolds) in allen Geweben des menschlichen Körpers aufzufinden ist, besonders bei pathologischen Zuständen, und nicht als die morphologische Norm der Vermehrung der Elemente, wohl aber als eine Variation des normalen Vermehrungsvorganges zu betrachten ist, welche unfähig ist, ein Wachstum der Gewebe hervorzurufen.

Neben diesen beiden entgegengesetzten Meinungen steht: erstens diejenige Waldeyers, welcher annimmt, daß die amitotische Kernteilung der einfachsten primitiven (ursprünglichen) Form gleichsteht; zweitens, diejenige von Klebs und Podwyssotzki, welche annehmen, daß es zwischen beiden Formen keine genaue Grenze, wohl aber Übergangsformen gibt; drittens, diejenige mehrerer anderer Forscher, welche annehmen,

daß die Amitose bald einen regenerativen, bald einen degenerativen Wert besitzt.

Balbiani und Henneguy verpflanzten versuchsweise den Schwanz von Kaulquappen auf andere Kaulquappen und sahen, daß sie bereits nach einer Stunde ziemlich fest anhafteten. Bei Untersuchung sowohl frischer, wie präparierter Schnitte der Narbe und der umliegenden Gewebe fanden sie niemals die Spur einer Karyokinese. Zur Entstehung letzterer war — wie beide Forscher bemerken — nicht genügend Zeit vorhanden, da man ja mit Flemming, Parameschko und Retzius annehmen muß, daß zum Zustandekommen einer Mitose durchschnittlich drei Stunden erforderlich sind. Sie kommen daher zur Schlußfolgerung, daß alle Zellen, die sich gewöhnlich durch Mitose vermehren, unter gewissen Umständen sich rascher auf amitotischem Wege vervielfältigen, um später wieder zur Mitose zurückzukehren. Außerdem vertreten sie die Ansicht, daß neben einer degenerativen, zur Kernfragmentation führenden, es eine normale regenerative Amitose gibt, welche mit ihrem schnelleren Verlauf manchmal die kompliziertere und längere Zeit in Anspruch nehmende Karyokinese zu ersetzen scheint. Beide Formen der Vervielfältigung kann man, ohne daß sie dadurch ihren individuellen Charakter verlieren, in ein und derselben Zelle beobachten, wobei das Zustandekommen der einen oder der anderen den Verhältnissen zuzuschreiben ist, in welchen die Zelle gezwungen ist, sich zu reproduzieren.

Nach dem heutigen Stand der Frage, obwohl die meisten Forscher dazu neigen, die direkte Teilung als eine der Karyokinese gleichwertige Form zu betrachten, sind jedoch die bisherigen Beobachtungen an normalen Geweben und Organen der höheren Vertebraten noch nicht genügend, um ein endgültiges Urteil abzugeben; die bisher beschriebenen Amitosen gehören zum größten Teil in den Bereich der pathologischen Gewebe und hauptsächlich der malignen Geschwülste, deren Elemente bekanntlich sich auf eine fast stürmische Weise entwickeln, aber auch äußerst hinfällig und vergänglich sind. Letztere Tatsachen können aber nicht als negativer Beweisgrund verwertet werden, noch unterstützen sie die Meinung derjenigen,

die die Amitose als einen degenerativen Vorgang auffassen. Einen sehr großen, wenn auch nicht absoluten Wert in diesem Sinne hätten jene Beobachtungen, welche feststellen, daß die Teilung des Kernes ohne jegliche Teilung des Protoplasmas vor sich geht, wie auch, daß manchmal die Teilung gar nicht den ganzen Kern, sondern nur den Nukleolus betrifft; dieser Beweisgrund wird jedoch durch die Beobachtungen von Galeotti, Dogiel, Trambusti, Löwit, welche eine der Kernteilung folgende Teilung des Protoplasmas konstatierten, ganz und gar vernichtet.

Zuletzt muß noch bemerkt werden, daß oft, infolge der Amitose, sich mehr- und vielkernige Zellen bilden, welchen Vorgang Cuhn nur als einen Nutzen für die aktivere Ernährung der Zellen deutet.

Nun kann man aber nicht verleugnen, daß diejenige Partei, die der Amitose den gleichen Wert wie der Karyokinese zuschreibt, ebenfalls feststehende Beweisgründe und positive Beobachtungen zu ihren Gunsten hat: so z. B. wurde die Amitose vielfach bei den niederen Tieren vorgefunden, und sind fast alle Forscher (mit Ausnahme von Chun, Ziegler, Pfitzner, Flemming) darin einig, sie als einen Regenerationsvorgang aufzufassen. Außerdem fand man sie bei den Wirbeltieren in normalen wie pathologischen Geweben, im Callusgewebe, wo es sich ja ohne Zweifel um stabile Regenerationsvorgänge handelt, und hauptsächlich bei der Spermatogenese (van Beneden, Julin, v. Rath, Bolles Lee, Bardeleben, Sanfelice), die den aktivsten und vitalsten Prozeß des Organismus darstellt. Im Grunde genommen handelte es sich nur um eine einfache Hypothese, wenn wir bis auf weiteres an dem Gedanken festhielten, daß die Zellen während der Regeneration einen gewissen Prozeß (die Mitose) verfolgen, und einen gänzlich anderen (die Stenose) während der Degeneration.

Der Fall, den ich untersuchte, hatte keine einzige Mitosenform, wies jedoch zahlreiche Formen der direkten Teilung auf. Wenn ich auch annehme, daß erstere existierten und ich nur durch Zufall auf keine gestoßen bin, so müßten sie jedenfalls in ungemein spärlicher Quantität vorhanden sein. Andererseits

unterlag die Geschwulst, obwohl sie nebenbei einem ziemlich ausgedehntem Degenerations- und Zerstörungsprozeß ausgesetzt war, einem konstanten Wachstum, welches, in diesem besonderen Fall, nur der Vermehrung auf amitotischem Wege zuzuschreiben ist.

Darf man auch annehmen, daß beide Vorgänge gleichwertig sind, so ist es doch nicht möglich, daß sie einander wahllos ersetzen, obwohl Krompecher beide in ein und derselben Zelle beobachtete.

Balbiani und Henneguy glauben dagegen, daß die durch Mitose entstandenen Zellen sich, infolge spezieller Umstände, auf amitotischem Wege vermehren können, um später wieder der Mitose anheimzufallen. Wir können folglich nicht ausschließen, daß infolge uns noch unbekannter Umstände, die Elemente des Organismus gezwungen sind, um sich zu vermehren, den einen der beiden uns bekannten Wege eher als den anderen einzuschlagen. Diese Umstände oder Impulse können in der Zelle selbst entstehen und im direkten Verhältnis zum stimulierenden Agens stehen oder von der Qualität des letzteren abhängen. Wie man sieht, handelt es sich um Probleme, die mit den dunkelsten Phänomenen der Biologie und der Phylogenese verbunden sind, und deren Lösung für uns der nötige Grundstein wäre.

Zum Schluß können wir also, nach Betrachtung aller oben erörterten Vorgänge, bei der Ansicht bleiben, daß normalerweise neben der Karyokinese ein mit ihr gleichwertiger Zellenvermehrungsprozeß — die Amitose — existiert, welcher gleichfalls mit Re- und Degeneration einhergeht und unter Umständen die Karyokinese ersetzen kann; diese Umstände sind aber für die biologische Forschung vorläufig noch ein Fragezeichen.
