

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. B.)

Zur Frage der postmortalen Autolyse der Zellgranula.

Von

Dr. Oka ¹⁾
(Japan).

Über die postmortalen histologischen Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebe und Organe gibt es bereits eine umfangreiche Literatur. Hervorzuheben sind aus neuerer Zeit die Berichte von Dietrich, Landsteiner, Cesa - Bianchi, Ciaccio, Ciaccio und Scaglione, Israel, Lannoy, Cruickshank, Mayer, Bathery und Schäffer. Meine vorliegende Arbeit betrifft nur die postmortalen Veränderungen der Carmin- und Altmannschen Granula.

Bevor ich die autolytischen Veränderungen der Zellgranula schildere, will ich kurz das normale Bild der unveränderten Carmin- und Altmannschen Granulierung der Kaninchenorgane entwerfen.

Leber: Wie die Untersuchungen von Ribbert, Schlecht, Pari und Kiyono ergeben haben, findet man in den Kupfferschen Sternzellen der Leber zahlreiche Carmingranula. Dieselben sind von verschiedener Größe, meist kugelförmig und im Protoplasma äußerst dicht angehäuft. Die Leberzellen selber zeigen viel weniger Carmingranula und diese erscheinen bei starker Vergrößerung vielmehr von eckiger Gestalt. In den Epithelien der Gallenkanälchen fehlen die Carmingranula.

Im Gegensatz hierzu sind die Altmannschen Granula in den Leberzellen dicht verteilt, und zwar vorwiegend perinuclear angeordnet, während die Gallengangsepithelien nur spärliche feine Körner aufweisen. In den Kupfferschen Sternzellen sind diese Granula feiner und lockerer als die Carmingranula.

Niere: Die Granula der Nierenzellen wurden von Ribbert, C. Schmidt, Schlecht, Pari und in neuerer Zeit vor allem von Aschoff und Suzuki untersucht. Die Carmingranula zeigen sich hier mit großer Regelmäßigkeit in einem bestimmten Harnkanälchenabschnitt, welcher die Hauptstücke bis zum Beginne der dünnen Schleifenschenkel umfaßt. In den proximalen und medialen Abschnitten der Hauptstücke sind die Carmingranula zum Teil von stäbchenartiger Form. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke gegen die dünnen Schleifenschenkel hin werden sie allmählich unregelmäßiger und erscheinen als Wolken feinster Körnchen. In den Epithelien der Ductus papillares und den Schaltstückchen finden sich nur wenige unregelmäßige, feinste Carmingranula.

Im Gegensatz zu den Carmingranula sind die Altmannschen Granula nahezu überall in den Nierenepithelien zu finden. Nur in den absteigenden Schleifenschenkeln sind sie spärlich. Auch bleiben die distalen Abschnitte der Sammelröhren immer granulaarm. Hingegen in den Hauptstücken, in den aufsteigenden Schleifenschenkeln und in den Schaltstücken sind die Granula dicht gehäuft und

¹⁾ Wurde schon vor Ausbruch des Krieges angenommen.

zum größten Teil stäbchenartig angeordnet oder zu Stäbchen geformt. Auch reichen die Altmannschen Stäbchen stets bis zur Basis der Zelle, während die Carmingranula den perinucleären und supranucleären Abschnitt der Zellen bevorzugen.

Diese Befunde beweisen das ständige Vorkommen Altmannscher und Carmingranula in bestimmten, nicht degenerierten, sondern voll funktionsfähigen Gewebszellen carmingemästeter Tiere. Schwieriger zu entscheiden ist aber die Frage, ob zwischen Carmingranula und Altmann-Granula eine Identität oder doch eine genetische Beziehung besteht. Da die Autolyse der Granula vielleicht etwas Licht auf diese Frage werfen konnte, habe ich nach dieser Richtung hin Versuche angestellt.

Untersuchungsmethode.

Zur Untersuchung benutzte ich mittelgroße Kaninchen. Dieselben sind zunächst an sechs aufeinanderfolgenden Tagen mit 5 bis 6 ccm 5 proz. Karminlösung intravenös injiziert und am 7. Tage getötet worden. Die Organstücke wurden nach sorgfältiger Desinfektion der Bauchdecken aus der Bauchhöhle entnommen.

Fernerhin habe ich zur Untersuchung der Altmann-Granula normale Kaninchen ohne Vitalfärbung getötet und auch ihnen die gleichen Organstücke entnommen. Sämtliche Organstücke wurden in sterilisierte Glasschalen gelegt, bei verschiedener Temperatur und verschieden lange aufbewahrt, ehe sie zur Untersuchung kamen. Die Versuche wurden in zwei Reihen angestellt.

Versuchsreihe A diente der Untersuchung der Autolyse vital gefärbter Organe.

- a) in 0,9% Kochsalzlösung bei 37° C
- b) ohne Kochsalzlösung bei 37°
- c) in 0,9% Kochsalzlösung bei 17—20°
- d) in 0,9% Kochsalzlösung bei 56°

Um die Organstücke in den sterilisierten Glasschalen vor Austrocknung zu schützen, wurde der Deckelrand mit Vaseline gut bestrichen und dadurch die Schale dicht abgeschlossen. Aus dem gleichen Grunde wurde die Autolyse der Organstücke ohne Kochsalzlösung in mit Dämpfen gesättigten Kammern ausgeführt.

e) Die Kaninchen wurden nach Tötung an einen kühlen Ort (bei 6 bis 8°) gelegt und die Organe in verschiedenen Zeitabständen herausgenommen. Natürlich ist dies kein aseptischer Zustand, da in den Leichen verschiedene Bazillen gedeihen.

f) Die Organstücke wurden von einem vital gefärbten Kaninchen entnommen und in die Bauchhöhle eines normalen gelegt. In verschiedenen Zeitabständen wurden dieselben wieder herausgenommen und die Veränderungen der Granula untersucht.

Schließlich habe ich an denselben Organstücken die Altmannsche Färbung gemacht.

Versuchsreihe B diente dem Studium der Autolyse normaler, nicht vital gefärbter Organe. Dieselbe Behandlung wie schon oben erwähnt.

Die aseptisch behandelten Organstücke habe ich mit Formalin und Alkohol fixiert. Die formalinfixierten Stückchen wurden zum Teil mit Chromalaun weiter behandelt, um an ihnen die Altmannsche Färbung vornehmen zu können.

Um exakt festzustellen, ob die benutzten Stückchen frei von Mikroorganismen seien, habe ich auf Agar- und Bouillonnährbodenkulturen angelegt und dann erst fixiert. Es ist sehr schwer, die Organstücke aseptisch zu erhalten; obgleich ich

dieselben mit der größten Vorsicht behandelte, sind beinahe zwei Drittel durch Ansiedlung von Mikroorganismen unbrauchbar geworden.

Auch ist es unmöglich, von einem und demselben Tiere die für den ganzen Verlauf der Untersuchung notwendigen Organstücke zu gewinnen. Daher bedarf man vieler Tiere, und das macht es schwer, eine fortlaufend geordnete Reihe von Präparaten aus den verschiedenen Stadien der Untersuchung zu gewinnen.

Versuchsreihe A.

I. Veränderungen der Leber.

Zunächst seien kurz die größeren Veränderungen des Lebergewebes, die Dissoziation, der Kernschwund usw. unter den verschiedenen Bedingungen geschildert:

a) Autolyse in Kochsalzlösung bei 37°.

In den Organstücken, welche in Kochsalzlösung aufbewahrt waren, nahmen die Kerne der Leberzellen in 12 Stunden mehr oder weniger an Färbbarkeit ab, blieben aber im übrigen völlig intakt. Nach 17 bis 24 Stunden sind die Kerne der meisten Zellen wegen der Chromatolyse nicht mehr färbbar oder aber doch nur als blasser Schatten sichtbar. Das Protoplasma der Leberzellen ist schon nach 12 bis 15 Stunden mit mattglänzenden Körnchen und Schollen angefüllt. Wegen der ausgesprochenen Quellung des Protoplasmas liegen die Leberzellen lose nebeneinander. Diese Erscheinung ist nach 12 Stunden wenig ausgesprochen und nur stellenweise zu beobachten, nach 15 bis 19 Stunden wird sie sehr deutlich. Nach 2 Tagen ist der größte Teil der Leberzellen nicht mehr zu Leberzellenbalken geordnet, sondern die Zellen liegen frei umher. Auch die Kupferschen Sternzellen quellen deutlich und ihre Kerne verfallen zu gleicher Zeit oder ein wenig früher wie die der Leberzellen dem Chromatinschwund.

Die Fibrocyten und Clasmatocyten im Interstitium fallen dadurch auf, daß der Kernschwund bei ihnen größtenteils erst nach 24 bis 48 Stunden eintritt, also mehrere Stunden später als bei den Leberzellen. Demnach leisten Fibrocyten und Clasmatocyten der Wirkung des autolytischen Enzyms von allen Zellen den größten Widerstand.

Die Gallengangsepithelien quellen nach 12 bis 15 Stunden in verschiedenem Grade und, von ihrer Wand gelöst, häufen sie sich im Lumen an. Ihre Kerne bleiben größtenteils erhalten und verschwinden erst nach 24 bis 48 Stunden.

b) Autolyse in Kochsalzlösung bei 37°. {

Der Unterschied dieser Präparate von den in Kochsalzlösung aufbewahrten ist vor allem der, daß die Quellung der Leberzellen sehr geringfügig ist, deswegen bleiben bis zum 3. Tage die Leberzellenbalken gut erhalten, nach 4 bis 10 Tagen lösen sich die Zellen allmählich voneinander. Die Färbbarkeit der Kerne geht aber schon früher verloren, als in der Kochsalzlösung. Schon nach 12 Stunden ist eine große Zahl der Leberzellenkerne verschwunden und in 24 Stunden sind sie überhaupt nicht mehr färbbar. Auch in dieser Versuchsreihe erweisen sich die Fibrocyten, Clasmatocyten und Gallengangsepithelien als sehr widerstandsfähig. Viele ihrer Kerne sind nach 24 Stunden noch schwach gefärbt und erst nach 48 Stunden sind sie völlig unfärbbar.

c) Autolyse in Kochsalzlösung bei 17 bis 20°.

In dieser Versuchsreihe gehen alle autolytischen Veränderungen in den Leberzellen noch viel langsamer vor sich. Nach 1 bis 2 Tagen zeigen die Gewebszellen

noch keine nachweisbaren Veränderungen, abgesehen davon, daß sie infolge der Durchtränkung mit Kochsalzlösung mehr oder weniger aufgequollen sind. Erst nach 3 Tagen nimmt die Färbbarkeit der Leberzellenkerne ab, und zwar auch dann nur stellenweise; nach 6 bis 7 Tagen sind fast alle Kerne der Chromatolyse verfallen. Vom 3. Tage ab verlieren die aufgequollenen Leberzellen allmählich ihren Zusammenhang und liegen lose nebeneinander. Auch hier wiederum zeigen die Kerne der Fibrocyten und Clasmatocyten und Gallengangsepithelien eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit gegenüber den autolytischen Erscheinungen, und zwar tritt der Chromatinschwund der Kerne erst nach 8 bis 9 Tagen ein.

d) Autolyse in Kochsalzlösung bei 56°.

In dieser Versuchsreihe treten bis zu zwei Tagen überhaupt keine deutlichen autolytischen Veränderungen auf.

e) Die Autolyse der Organe im getöteten Tier bei 6 bis 8°.

Das Auftreten autolytischer Erscheinungen ist in diesen Präparaten sehr wechselnd, aber im ganzen verspätet. Meistens beginnen nach 7 bis 9 Tagen die Leberzellen zu quellen und aus dem Zusammenhang sich zu lösen. Ein großer Teil der Leberzellenkerne verliert seine Färbbarkeit nach 9 bis 11 Tagen. Einige Präparate sind noch nach 13 bis 15 Tagen ganz gut erhalten. Zu bemerken ist, daß viele Präparate, bevor die vollständigen autolytischen Erscheinungen auftreten, von Bakterien durchsetzt sind, also für das Studium der reinen Autolyse ausscheiden.

f) Autolyse in der Bauchhöhle.

Die eingeführten Organstücke wirken auf den Tierorganismus wie Fremdkörper. Sie kleben an einen Teil des Netzes oder serösen Gewebes an, und die Blutgefäße in dieser Gegend werden mehr oder weniger überfüllt. Mikroskopisch sieht man schon nach einigen Stunden eine Einwanderung von multinucleären Leukocyten und von uninucleären Zellen in den Fremdkörper und das umgebende Gewebe. Nach 24 Stunden verfallen die eingewanderten multinucleären Leukocyten der Degeneration, ihre Kerne bilden sich zu tropfigen Massen um. Nach 12 bis 24 Stunden quellen die Leberzellen auf und ihr Zusammenhang lockert sich, wenn auch nicht so stark wie in Kochsalzlösung. Die Kerne der Leberzellen sind in den ersten 12 Stunden noch gut färbbar, nach 24 Stunden jedoch sind sie völlig geschwunden. Das Protoplasma der Zellen ist mehr oder weniger vakuolisiert. Bemerkenswert ist, daß in dieser Versuchsreihe die autolytischen Erscheinungen in einem und demselben Organstück nicht gleichmäßig auftreten. Einige Teile sind schon nach 24 Stunden schwer geschädigt, andere Teile sind noch nach 5 Tagen gut erhalten. In denjenigen Gewebe(teilen) der eingeführten Leber, in denen zahlreiche Wanderzellen sich angehäuft haben, sind die Kerne der Leberzellen früher geschwunden und das aufgequollene Protoplasma in körnige Massen umgewandelt, welche von den Wanderzellen aufgenommen werden. Die Kerne der Kupfferschen Sternzellen zerfallen hier ebenfalls rascher der Auflösung als in den anderen Fällen. Die Fibrocyten und Gallengangsepithelien dagegen sind widerstandsfähiger als die Parenchymzellen; nach 24 Stunden sind auch ihre Kerne unfärbbar. Die Emigration der multinucleären Leukocyten aus den Blutgefäßen hat sich nach 24 Stunden schon bedeutend vermindert; dagegen treten zahlreiche Histiocyten (Makrophagen) mit runden Karminkörnern dicht angefüllt in den abgestorbenen Leberstückchen auf. Riesenzellen habe ich nirgends gefunden. Woher die Histiocyten stammen, ist nicht zu sagen. Sicher ist nur, daß diese Zellen kein Umwandlungsprodukt der Kupfferschen Sternzellen des eingeführten

Lebergewebes sind; sondern sie stammen aus dem serösen Gewebe und höchst wahrscheinlich aus den Blutgefäßen der Tiere, denen man die Gewebsstücke einverlebte. Nach meinen Versuchsserien gehen die Kupfferschen Sternzellen und Clasmatocyten der Interstitien der eingeführten Leberstückchen früh zugrunde, so daß sie nicht als Wanderzellen in den Entzündungsherden auftreten können. Somit stammen die Histiocyten nicht aus den mobil gewordenen Kupfferschen Sternzellen, sondern aus dem Tiere selbst. Das geht mit Bestimmtheit aus dem Befunde an der Niere hervor, worauf ich später noch zurückkommen werde. Makrophagen (Histiocyten) dringen in die Niere gerade so ein, als in die Leber, aber man findet in der Niere sicher keine autochthone Histiocytenbildung. Nach 2 bis 3 Tagen beginnt in dem Teil des Fremdkörpers, welcher mit dem serösen Gewebe verklebt ist, der Proliferationsprozeß. Die Fibroblasten vermehren sich durch Mitose und begleiten die jungen Gefäßsprossen in die abgestorbene Gewebsmasse hinein. Die Organstücke werden von dem Granulationsgewebe abgekapselt, werden klein und immer kleiner, zerfallen in körnige Massen und werden durch Makrophagen nach und nach resorbiert. Das Auftreten von Fett in den Zellen des Implantats habe ich nicht weiter verfolgt, da das ausführlich von Grießer beschrieben worden ist.

Zusammenfassung.

In den von mir geschilderten Versuchen tritt der Zerfall durch Autolyse am raschesten und am weitestgehenden in den Leberzellen und in den Kupfferschen Sternzellen ein. Die interstitiellen Bindegewebeszellen hingegen sind viel widerstandsfähiger. Durch den Ausritt des Chromatins ins Protoplasma geht die Färbbarkeit der Kerne allmählich verloren. Von Bedeutung für den Eintritt der autolytischen Erscheinungen ist die Temperatur der Medien, in welchen die Organe aufbewahrt werden. Die Wirkung des autolytischen intracellulären Enzyms ist bei 37°C am stärksten, und die Veränderung der Gewebszellen tritt infolgedessen am raschesten ein. Dagegen geht bei niedriger Temperatur ($17-20^{\circ}\text{C}$) die Veränderung der Zellen viel langsamer vor sich. Auch hohe Temperaturen hemmen die Enzymwirkung: deshalb treten bei 56°C in den Gewebszellen noch während vieler Tage keine deutlichen autolytischen Veränderungen auf. Es erinnert das an die Zerstörung der Komplementwirkung bei höherer Temperatur. Es wäre von Interesse, noch genauer festzustellen, ob die Verzögerung der Autolyse unter solchen Bedingungen auf einer partiellen Zerstörung bestimmter Fermente oder auf einem Gerinnungsvorgang beruht. Es ist ferner auffallend, daß bei trockener Autolyse die Veränderungen der Zellen stärker und rascher eintreten als bei Kochsalzlösung bei gleicher Temperatur. In diesem Falle hat das mikroskopische Bild der autolytischen Erscheinungen eine große Ähnlichkeit mit der Nekrose. Bei den Präparaten in Kochsalzlösung war die Quellung der Gewebszellen sehr stark, und die Zellen verloren ihren Zusammenhang schon nach 15 Stunden. Auch hier muß es unentschieden bleiben, ob die Hemmung der Autolyse durch Zusatz von Kochsalzlösung auf einer Verdünnung

der autolytischen Fermente oder einer für die Autolyse ungünstigen Quellung der Protoplasma- und Kernsubstanzen beruht.

Am meisten interessierte aber das Verhalten der Granula. Bisher nahm man an, daß die spezifischen Granula den autolytischen oder postmortalen Veränderungen besonders schnell unterliegen und deswegen auch im Leichenmaterial schwer darstellbar sind. Durch die vitale Färbung der Granula mit Carmin hoffte ich die autolytischen Veränderungen besser als bisher verfolgen zu können.

Dabei mußten gleichzeitig die Veränderungen der nach Altmann darstellbaren Granula geprüft werden, da man nicht mit Sicherheit sagen kann, ob die vital darstellbaren Granula mit ihnen identisch sind. Vielleicht ließ auch ein verschiedenes Verhalten in der Autolyse auf eine Verschiedenheit schließen.

Carmingranula.

Die Carmingranula besitzen eine auffallend große Widerstandsfähigkeit und zerfallen nicht leicht. In Kochsalzlösung bei 37°C zeigen die Carmingranula nach den ersten 12 Stunden noch keine deutlichen Veränderungen. Nach einem Tage werden sie teilweise anscheinend größer, erscheinen heller gefärbt und rundlich, als ob sie aufgequollen seien. Noch nach 2 bis 3 Tagen sind in den Kupferschen Sternzellen und Leberzellen viele Carmingranula enthalten. Vom 4. Tage ab werden sie nach und nach blasser und nach 12 Tagen sind sie größtenteils verschwunden, und man findet nur noch eine spärliche Anzahl unregelmäßig angeordneter, blaßrot gefärbter Körnchen. Nach 15 Tagen sind die Carmingranula in den Gewebszellen nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen, weil sich das Protoplasma durch die Auflösung der Carmingranula diffus rot gefärbt hat. In Präparaten ohne Kochsalzlösung bei 37°C verschwinden die Carmingranula rascher als in Kochsalzlösung, so daß schon nach 1 bis 2 Tagen ein Teil derselben undeutlich wird. Vom 3. bis 6. Tage ab verschwinden sie nach und nach, und nach 7 bis 8 Tagen sind keine mehr sichtbar. Die Carmingranula haben an Größe nicht zugenommen, wie es bei dem Kontrollpräparat in Kochsalzlösung der Fall ist. Die Carmingranula der Fibrocyten und Clasmatocyten im interstitiellen Bindegewebe verschwinden gleichfalls wie in den Sternzellen und Leberzellen, aber stärker als in diesen.

Die Veränderung der Carmingranula geht in den Leberzellen und Sternzellen in Kochsalzlösung von 17 bis 20°C qualitativ gleichartig vor sich, jedoch viel langsamer als bei 37°C . Noch nach 28 Tagen kann man ganz deutlich einige Carmingranula wahrnehmen.

Wie schon im Vorhergehenden gesagt, ist in der Bauchhöhle das Lebergewebe an einem und demselben Stücke nie gleichmäßig geschädigt; wo die Gewebsveränderung am stärksten ist, sind auch die Carmin-

granula am schwersten geschädigt. Nach 12 Stunden sind sie bereits gequollen, und nach 1 bis 2 Tagen haben sie sich zum Teil gelöst und färben die zerfallenen Gewebsmassen diffus rot; in den weniger geschädigten Teilen finden sich nach 5 Tagen noch gut erhaltene Granula.

Es überdauern also die carminspeichernden Granula viel länger die Autolyse als die Kernsubstanzen und, wie wir noch sehen werden, die Altmannschen Granula.

Altmannsche Granula.

Die Altmannschen Granula werden an den carminspeichernden Zellen durch die Autolyse relativ leicht zerstört. Bei 37° C bleiben die Granula sowohl mit wie ohne Kochsalzlösung schon nach 12 bis 24 Stunden bei Altmann-Färbung beinahe farblos, und nur noch wenige Granula werden blaßrot gefärbt; nach 3 Tagen sind auch diese nicht mehr sichtbar. In Kochsalzlösung von 17 bis 20° C findet man nach einem Tage die Granula noch größtenteils färbbar, von 2 bis 3 Tagen ab werden sie immer geringer, und nach 5 Tagen sind sie völlig verschwunden. In allen Versuchen werden die Altmannschen Granula der Leberzellen nach und nach größer und blasser; ihre Kontur undeutlicher, bis die Granula von dem umgebenden Protoplasma nicht mehr deutlich zu unterscheiden sind. Ob sich die einzelnen Granula bei ihrem Schwund einfach durch Aufquellung auflösen oder durch Zertrümmerung verkleinern, ist im Einzelfalle schwer zu entscheiden; wichtig ist, daß sie mit Säurefuchsin nicht mehr färbbar sind.

II. Veränderung der Niere.

a) Autolyse in Kochsalzlösung bei 37°.

Die Veränderungen der Nierengewebszellen beginnen nach 19 bis 20 Stunden im Hauptstücke und Übergangsabschnitt zum absteigenden Schleifenschenkel. Die Epithelzellen der betreffenden Kanälchen sind stark geschwollen, und an vielen Kernen ist bereits eine Veränderung zu bemerken. Zu diesem Zeitpunkt wird, wie Dietrich, Cruickshank, Schmaus und Albrecht bemerken, die Kernwand hyperchromatisch gefärbt und zerfällt schließlich in mehrere kleine dunkelgefärbte Klümpchen. Nach weiteren 1 bis 2 Tagen schreitet die Veränderung der Zellen immer weiter vor, und in dem stark granulierten Protoplasma treten helle Vakuolen auf. Nach 4 bis 5 Tagen bleiben alle Kerne der Hauptstücke bei Kernfärbung ungefärbt, und nur der stark granulierte Plasmasaum umsäumt das Harnkanälchenlumen. In den Schaltstücken erfahren die Epithelzellen im wesentlichen die gleiche Veränderung wie die Hauptstücke, wenngleich etwas später. Der größte Teil der Kerne verschwindet bereits nach den ersten 3 Tagen, nur einige wenige bleiben noch länger erhalten. Nach 6 bis 7 Tagen ist kein Kern mehr gefärbt. In den Glomeruli tritt die Veränderung noch später auf und verläuft noch langsamer. Erst nach 3 bis 4 Tagen blassen die Kerne ein wenig ab, und noch nach 12 Tagen sind einige Kerne erhalten. Die Epithelzellen der Schleifenschenkel und Sammelröhren sind gegen autolytische Veränderungen am widerstandsfähigsten. Die Kerne der betreffenden Teile hören nach 6 bis 7 Tagen auf

sich zu färben. Einige sind noch nach 12 Tagen mit Hämalaun färbbar. Bemerkenswert ist, worin die soeben genannten Forscher sich einig sind, daß das Chromatin in den Epithelzellkernen zuerst als wandständige Hyperchromatose auftritt, sodann in den mannigfaltigsten Fortsätzen und Sprossungen ins Protoplasma austritt. Wie Cr uicks h a n k bemerkt hat, trifft man solche Veränderungen am häufigsten in den Epithelzellen der Glomeruluskapsel.

b) Autolyse ohne Kochsalzlösung bei 37°.

Wie ich schon von der Leber berichtete, tritt auch bei der Niere die autolytische Veränderung außerhalb der Kochsalzlösung rascher auf als in derselben; jedoch ist die Quellung schwächer. Schon nach 3 bis 4 Tagen sind die Epithelzellenkerne in den Hauptstücken und Übergangsabschnitt zum absteigenden Schleifenschenkel ungefärbt; nach 8 bis 9 Tagen bleiben nur noch einige Kerne in den Glomeruli und in den Harnkanälchen der Marksubstanz färbbar; nach 10 Tagen sind sie alle verschwunden.

c) Autolyse in Kochsalzlösung bei 17 bis 20°.

Auch in dieser Versuchsreihe beginnen die Veränderungen in den Hauptstücken und im Anfangsteil der absteigenden Schleifenschenkel. Erst nach 1 bis 3 Tagen schwollt das Protoplasma der Epithelzellen allmählich an, wird stärker und immer deutlicher granuliert. Die Veränderungen der Kerne treten schon nach 2 bis 3 Tagen auf, nach weiteren 5 bis 6 Tagen bleiben beinahe alle Kerne ungefärbt. Die Epithelzellen der Schaltstücke zeigen nach 4 bis 6 Tagen eine geringe Veränderung, nach 7 bis 8 Tagen sind die meisten Kerne nicht mehr gefärbt. Noch langsamer treten die Veränderungen der Epithelien in den Glomeruli und in den Harnkanälchen der Marksubstanz auf, nach 8 bis 10 Tagen ändern manche Kerne ihre Form und Färbbarkeit und nach 11 bis 14 Tagen sind sie größtenteils zerstört, aber noch nach 16 bis 28 Tagen bleiben einige Kerne erhalten.

d) Autolyse in Kochsalzlösung bei 56° C.

Die hohe Temperatur von 53° hemmt die Autolyse der Gewebszellen der Niere, genau wie bei der Leber.

e) Autolyse von Organen in dem Tierkadaver bei 6 bis 8° C.

Wie schon bei der Leber erwähnt, treten die Veränderungen ganz wechselnd auf. Die Veränderungen sind die gleichen wie außerhalb der Kochsalzlösung, nur treten sie viel langsamer auf. Nach 8 bis 9 Tagen beginnen einige Epithelzellenkerne der Hauptstücke zu schwinden und nach 13 bis 14 Tagen bleiben alle Kerne ungefärbt.

f) Autolyse in der Bauchhöhle.

Auch die Nierenstücke verkleben in der Bauchhöhle mit dem serösen Gewebe und werden allmählich resorbiert. Zahlreiche multinucleäre Leukocyten immigrieren schon in den ersten 24 Stunden. Die carmingemästeten Histiocyten (Makrophagen) vermehren sich, dringen in die abgestorbenen Stücke ein und üben dort ihre phagocytäre Tätigkeit aus. Die Zerfallserscheinungen der Gewebszellen sind ebenso unregelmäßig wie bei der Leber; am frühesten und intensivsten treten sie an dem Rand der Stücke auf, wo sich zahlreiche Wanderzellen angehäuft haben. Die Organisationsprozesse treten nach 2 Tagen deutlich ein und schreiten in dem neuen gefäßhaltigen Bindegewebe in den Organstücken vor. Die Epithelzellen quellen schon in den ersten 24 Stunden deutlich auf, insbesondere

in den Gewebszellen der Hauptstücke. Die Färbbarkeit der Kerne in den Hauptstücken ist nach 12 Stunden noch gut erhalten, geht aber in den folgenden 24 Stunden ziemlich rasch verloren. Auch hier sind wiederum die Epithelzellen der geraden Harnkanälchen am widerstandsfähigsten. Auf Fettspeicherung und Fettphanerose habe ich nicht weiter geachtet, da alles Wichtige in der Arbeit von Grießer gesagt ist.

Zusammenfassung.

Überblickt man das Gesamtergebnis, so sieht man bei den Nieren die autolytischen Veränderungen in den Epithelzellen der Hauptstücke und dem Übergangsabschnitt zum absteigenden Schleifenschenkel beginnen, dann gehen sie auf die Epithelzellen der Schaltstücke über, auf die Glomeruli, um zuletzt die Epithelzellen der Schleifenschenkel und Sammelröhren zu ergreifen. Die Organe wurden bei niedriger Temperatur aufbewahrt, um eine langsame Veränderung herbeizuführen; dennoch erleidet der Kernschwund keine Hemmung, steht außer Zusammenhang mit dem übrigen Zerfall der Gewebe. Nur sehr hohe, sowie sehr niedrige Temperaturen hemmen die Wirkung des Enzyms. In der Bauchhöhle geht die Auflösung des Kern- und Zellenmaterials durchschnittlich ziemlich schnell vor sich.

Carmingranula.

Auch hier ist hervorzuheben, daß die Carmingranula auffallend widerstandsfähig sind. In Kochsalzlösung von 37°C sind sie nach einem Tage noch wohlerhalten, aber das Protoplasma der Zellen ist leicht rötlich gefärbt. Die Heidenhainsche Stäbchenstruktur ist gut erhalten, doch geht sie schon nach einem Tage in vielen Epithelzellen verloren, und die Granula verteilen sich ohne irgendwelche Anordnung über das ganze Protoplasma. Nach 3 Tagen erscheinen die Carmingranula bereits vermindert und das Zellprotoplasma immer mehr mit Carmin imbibiert. Nach 7 bis 10 Tagen schon sind die Kerne unfärbbar; trotzdem kann man immer noch einige erhaltene Carmingranula finden. Nach noch 12 Tagen sind in der schwachrot gefärbten Zerfallsmasse der Zellen einige Carmingranula sichtbar. In den Präparaten ohne Kochsalzlösung bei 37°C schwinden die Carmingranula rascher. Schon vom 2. Tage ab vermindern sie sich, und nach 7 bis 8 Tagen bleiben nur noch einige blaßrot gefärbte Granula übrig. In Kochsalzlösung von 17 bis 28°C vermindern sich die Granula auffallend langsam. Nach 2 bis 3 Tagen färbt das Carmin der Granula den Zelleib diffus rot, aber die Granula sind noch deutlich erhalten, was sich auch nach 5 und 6 Tagen nachweisen läßt; erst nach 12 bis 14 Tagen ist der größte Teil verschwunden, und nach 28 Tagen sind nur noch einige sichtbar.

In der Bauchhöhle geschieht der Schwund der Granula im wesentlichen genau wie in den aseptisch aufbewahrten Präparaten. Nach

12 bis 24 Stunden sind die Granula gequollen, allmählich löst sich ihre reihenartige Anordnung, und das Präparat zeigt stellenweise ein von Carmin diffus rotgefärbtes Protoplasma. Nach 3 bis 5 Tagen sind in stark veränderten Partien die Granula vollständig verschwunden, also rascher als bei den aseptisch aufbewahrten Präparaten.

Altmannsche Granula.

Die Altmannschen Granula der Niere werden durch die Autolyse im Verlauf der Zeit allmählich unfärbbar. In den Epithelzellen der Hauptstücke und Schaltstücke wird die Heidenhainsche Stäbchenstruktur nach und nach unregelmäßiger, und man kann die einzelnen Grenzen infolge der mangelnden Färbbarkeit nicht mehr deutlich erkennen. Bei 37°C in und außerhalb der Kochsalzlösung tritt diese Erscheinung gleich rasch ein. Schon nach 12 bis 20 Stunden sind die Granula in den Epithelzellen der Hauptstücke ungefärbt; nur in den Schaltstücken und dem dicken Teil der aufsteigenden Schleifenschenkel sind noch einige blaßrot gefärbte Granula erhalten.

In Kochsalzlösung von 17 bis 20°C . sind die Granula relativ gut erhalten; aber schon nach einem Tage ist die Stäbchenstruktur in Haupt- und Schaltstücken zerstört und in rot färbbare Granula oder Tropfen verwandelt. Nach 2 bis 3 Tagen sind die Granula immer blasser gefärbt, und nach 4 Tagen verschwinden sie in den Epithelzellen der Hauptstücke; einige bleiben in den Schaltstücken und noch mehr in dem dicken Teil der aufsteigenden Schleifenschenkel erhalten. Nach 5 bis 6 Tagen kann man nur noch an der letztgenannten Stelle blaßgefärbte Granula finden; nach 7 Tagen sind auch sie gänzlich verschwunden. Bei dieser Temperatur zeigen alle Präparate, die ohne Kochsalzlösung aufbewahrt wurden, die Altmannschen Granula besser als in der Kochsalzlösung.

Versuchsreihe B.

Die normale Autolyse.

Die autolytische Erscheinung der Organe, welche nicht mit Carmin gespeichert sind, verläuft in derselben Weise wie bei denjenigen mit Carmin gespeicherten. Somit verfallen die Parenchymzellen der Leber, in jedem Falle wie schon oben geschrieben, rascher in autolytische Veränderung als in die interstitiellen Zellen. Die Epithelzellen der gewundenen Kanälchen der Niere sind weniger widerstandsfähig als die Epithelzellen der geraden Kanälchen. Die Art und Weise der Veränderungen von Kern und Protoplasma geht in nicht carmingespeicherten Organen in derselben Weise vor sich, wie in karmingespeicherten.

Besonders wichtig schien es uns, das Verhalten der Altmann-Granula in den nicht carmingespeicherten Organen zu verfolgen. Dabei stellte sich heraus, daß die Altmann-Granula in ganz äh-

lichen Zeitabschnitten zur Auflösung gelangten, wie in den vital gespeicherten Organen. Dieser Umstand war deswegen bemerkenswert, weil man vielleicht daran denken könnte, daß die vitale Carminspeicherung die Auflösung der Altmannschen Granula irgendwie beeinflußte; denn in einzelnen Leberpräparaten der vital gespeicherten Tiere fanden sich, was noch nachträglich erwähnt sei, in mehrere Tage der Autolyse unterworfenen Gewebsstückchen feine, zum Teil leicht rotgefärbte, an Altmann - Granula erinnernde Körnchen. Freilich war die Färbung nur sehr matt, und die Körnchen zeigten eine gelbliche Tönung. In einigen Leberpräparaten waren diese Körnchen besonders reichlich vertreten. Der Gedanke, daß hier eine abnorme Persistenz von Carmingranula vorliegen könnte, erwies sich als irrig, da an Kontrollpräparaten gezeigt werden konnte, daß bei der Nachbehandlung mit Chromalaun alle vital gefärbten Granula entfärbt werden. Aber auch um eine Persistenz von Altmann - Granula konnte es sich schwer handeln, da, wie gesagt, die Färbung der Granula meist eine mehr gelbliche war. Ein genauer Vergleich zwischen den Altmann - Präparaten vital gespeicherter Organe und den rein carmingefärbten Präparaten zeigte nun, daß gelbe Körnchen auch schon in den carmingefärbten Präparaten neben den Carmingranula vorkommen und daß die Zahl der gelb gefärbten Granula zunimmt, je mehr man die Carmingranula durch irgendwelche Behandlung zur Entfärbung bringt. Durch Vergleiche von Präparaten schwach und stark gespeicherter Tiere konnte man leicht feststellen, daß die gelben Granula nichts anderes wie Pigmentgranula der Leberzellen waren, welche bei Zuführen von Carmin durch die Carminspeicherung in ihrer Eigenfarbe überdeckt wurden und erst nachträglich durch die Chromalaunbehandlung wieder sichtbar wurden. Das Auftreten von gelblich oder gelblichrot getönten Granula in stark autolysierten Lebern hängt also nicht von der abnormen Persistenz gewöhnlicher Altmann - Granula, sondern einfach von dem Gehalt an Pigmentgranula ab. Das Ergebnis dieser verschiedenen Untersuchungen war also, daß die Altmannschen Granula sowohl in vital gespeicherten Organen wie in nicht vital gespeicherten Organen gleich schnell durch die Autolyse zugrunde gehen, daß aber andererseits die etwa vorhandenen natürlich gebildeten Pigmentgranula sich ebenso resistent gegen die Autolyse verhalten wie die vital gespeicherten Granula. Damit ergibt sich ein neuer Beweis für die besonders von Ullrich und Suzuki vertretene Anschauung, daß die natürliche wie künstliche Farbstoffspeicherung an der gleichen Art von Granula vor sich geht.

Will man nun aus allen diesen verschiedenen Autolysen eine bestimmte Folgerung ziehen, so möchte ich zur Erleichterung des Vergleiches ganz kurz einige tabellarische Wiedergaben machen.

| | A Einfache Carmin- speicherung | B Carmingespeichertes Organ, nachträglich nach Altmann gefärbt | C Altmann-Färbung am nicht gespeicherten Organ |
|------------------|---|--|---|
| Normale Leber: | Stäbchen aus feinen Carmingranula, vorwiegend in der Peripherie der Zellen. | Feintropfige Altmann-Granula, vorwiegend in der Umgebung des Kernes | Feine Altmann-Granula, vorwiegend in der Umgebung des Kernes. |
| Autolyse bei 37° | 2 Tage | Stäbchen aus feinen Granula. | Gröbere Tropfen nach Altmann gefärbt. |
| | 3 Tage | Stäbchen aus feinen Granula, aber unregelmäßiger Anordnung, z.T. Quellung und Verklumpung der Granula. | Verwaschene Tropfen schwer oder gar nicht nach Altmannfärbbar (feine (feine gelbe Pigmentkörnchen). |
| | 4 Tage | „ | Verwaschene Zeichnung ohne Altmann-Färbung (feine gelbe Pigmentkörnchen). |
| | 5 Tage | „ | Verwaschene Zeichnung ohne Altmann-Färbung. |
| | 1. Tag | Deutliche Körner, z. Teil Tröpfchenform. T. Tröpfchenform. | Verwaschene Zeichnung ohne Altmann-Granula (feine Pigmentkörnchen). |
| | 2.—6. Tag | Carminkörnchen, wenn auch in teilweiser Verklumpung oder Zerstreuung, so doch immer sichtbar. | Nur Pigmentkörnchen sichtbar. |
| | Normale Niere: | Deutliche stäbchenartige Anordnung der Karmingranula in den Hauptstücken, vorwiegend in der Höhe des Kernes. Zerstreute Granula in den supranukleären Abschnitten. | In den Hauptstücken typische Stäbchen nach Altmann gefärbt, den ganzen Zelleib bis zur Basis durchsetzend (die übrigen Abschnitte kommen wegen fehlendem Vergleich mit der der Carmingranulierung nicht in Betracht). |
| | | | Typische Stäbchen wie unter B. |

(Fortsetzung der Tabelle von Seite 211.)

| | | A Einfache Carmin- speicherung | B Carmingespeichertes Organ, nachträglich nach Altmann gefärbt | C Altmann-Färbung am nicht gespeicherten Organ |
|-------------------------------|--------|---|--|---|
| Autolyse bei Zimmertemperatur | 1. Tag | Stäbchenartig angeordnete Granula. | Grobe Tropfen nach Altmann gefärbt in deutlicher Stäbchenstruktur. | Stäbchenartig angeordnete Tropfen wie unter B. |
| | 3. Tag | Zum Teil stäbchenförmig, zum Teil unregelmäßig angeordnete feine Carmingranula. | Verwaschene grobe Altmann-Granula, den ganzen Zelleib erfüllend, aber nicht mehr in allen Zellen vorhanden. | Deutliche feine und grobe Granula ohne Stäbchenanordnung. |
| | 4. Tag | Feine unregelmäßig, gelegentlich aber auch stäbchenartig angeordnete Carmingranula. | In verschiedenen Zellen noch unregelmäßige Gruppen tropfiger Altmann-Granulierung. | Negative Altmann-Färbung in den Hauptstücken. |
| | 5. Tag | Feine unregelmäßige und stäbchenartige Granulierung. | Verwaschene Zeichnung. Altmann negativ in den Hauptstücken. | Verwaschene Zeichnung. Altmann negativ in den Hauptstücken. |
| | 6. Tag | Partielle Verklumpung der sonst deutlich erhaltenen Granula. | Schmutzige Färbung ohne Altmann Strukturen (Hauptstücke). | Verwaschene Zeichnung, ohne Altmann-Strukturen (Hauptstücke). |
| | 1. Tag | Sehr deutliche Carmingranulierung. | Schaumig-körnige Strukturen ohne sichere Altmann-Granula in den Hauptstücken. Nur in den Markstrahlen grob tropfige Altmann-Granula. | Wie unter B. |
| | 2. Tag | Deutliche feinere und größere Karmingranula. | Körnig-schaumige Zellstruktur ohne Altmann-Granula. | Wie unter B. |

Die in der Tabelle mitgeteilten Versuche stellen nur einen Teil der Autolyseversuche überhaupt dar. Sie sind von mir nur ausgewählt worden, um das verschiedene Verhalten der Carmingranula recht deutlich zu zeigen.

Zusammenfassung.

Aus allen diesen Versuchen, die ich angestellt habe, ergibt sich folgendes. Zunächst wird die alte Erfahrung bestätigt, daß sich die höher differenzierten Parenchymzellen weniger widerstandsfähig er-

halten wie die Zellen der Gerüstsubstanzen. So verlieren die Leberzellen und Nierenepithelien ihre Kerne auffallend früh, während die Bindegewebszellen, besonders der Glissonschen Kapsel, ihre Kerne relativ lang behalten. Auch die Bewohner des Bindegewebes, die Clasmacyten, sind ziemlich resistent; dagegen sind die am Stoffwechsel stark beteiligten Kupferschen Sternzellen der Leber wiederum wenig widerstandsfähig. Daß bei der Autolyse der Verdauungszustand, in welchem sich das getötete Tier befand, eine wichtige Rolle spielt, ist ja bekannt. Die an der Verdauung stärker beteiligten Leberzellen erliegen daher auch rascher der Autolyse als die Nierenepithelien, und unter den Nierenepithelien verfallen wiederum die sekretorischen Zellen der Hauptstücke der Autolyse schneller als die Epithelien der Schleifen- und Schaltstücke.

Über die Art, wie der Kernschwund vor sich geht, will ich mich hier nicht weiter auslassen, da diese Dinge schon von Albrecht und Schmaus und anderen Autoren genauer geschildert worden sind und ich nichts Neues hinzuzufügen hätte. Auch über das Auftreten von Fett in dem autolysierten Gewebe habe ich keine speziellen Untersuchungen angestellt, da, wie schon oben erwähnt, hierüber besondere Untersuchungen von Dietrich, Cesa-Bianchi und Grießer vorliegen. Ich hätte nur zu erwähnen, daß die autolytische Einschmelzung der Kernsubstanzen im wesentlichen abhängig ist von der Temperatur. Am besten und schnellsten verläuft dieselbe bei Körpertemperatur oder einer dieser nahe kommenden Temperatur. Deutlich verlangsamt ist sie bereits bei Zimmertemperatur und wird erheblich gehemmt durch abnorm niedrige (wenige Grade über Null) oder abnorm hohe (56° und darüber) liegende Temperatur. Das spricht ja dafür, daß die bei der Autolyse in Betracht kommenden Fermente ähnlichen Einwirkungen unterliegen wie Komplemente der hämolytischen Amboceptoren. Auffallend war die beschleunigte Kernschmelze bei fehlendem Zusatz von Kochsalzlösung. Worauf diese Beschleunigung zurückzuführen ist, muß ich offenlassen.

Wichtiger als diese Dinge erschienen mir aber die autolytischen Veränderungen an den Granula. Die obigen Untersuchungen zeigen zweifellos, daß sich die Carmingranula viel resisterter verhalten als die Altmann-Granula. Während die Altmann-Granula im großen und ganzen in ihren Veränderungen gleichen Schritt halten mit dem Kernschwund, ihre Auflösung dem Kernschwund recht bald nachzufolgen pflegte, sehen wir, daß die Carmingranula auffallend lange, oft viele Tage lange den autolytischen Prozeß überdauern. Ganz ähnlich wie die Carmingranula verhalten sich auch die besonders in den Leberzellen vorkommenden natürlich entstandenen Pigmentgranula.

Ich will hier auf die Art und Weise, in welcher die Altmann-Granula sich auflösen, nicht weiter eingehen, da ich nur die früheren Angaben über ihre allmähliche Quellung, Umwandlung zu Tropfen bis zur vakuolären Schaumbildung im Protoplasma bestätigen kann. Freilich schienen mir auch Zerstäubungen in den Granula neben Quellungen vorzukommen. Ich will hier nur auf den Unterschied zwischen Carmin- und Altmann-Granula eingehen, auf den ich in einer vorläufigen Mitteilung auf der Pathologenversammlung in München hingewiesen habe. Es liegt natürlich der Gedanke zunächst nahe, daß es sich um zwei ganz verschiedene Arten von Granula handelt. Die verschiedene Größe und Lage der Granula in den normalen Leberzellen, die verschiedene Struktur und Lage der carmin- und Altmann-färbten Elemente in den Nierenepithelien weisen ja an und für sich schon auf eine gewisse Differenz hin. Auf die Schwierigkeiten der Frage nach der etwaigen Zusammengehörigkeit der vital speichernden Granula und der Mitochondrienstruktur ist in den Referaten von Ernst und Benda auf der Münchener Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft besonders hingewiesen worden. Ich brauche daher nur darauf zu verweisen und kann mich auf eine Analyse meiner eigenen Untersuchungen beschränken. Da ich ebensowenig wie Suzuki in der Lage war, mit Sicherheit zu entscheiden, ob die carmingefärbten Granula nicht doch Bestandteile der Mitochondrien sind, da es sich ja um bestimmt färbbare Abschnitte des Mitochondrienapparates handeln konnte, so habe ich eben die Autolyseversuche zu Rate gezogen. Sie schienen mir auf den ersten Blick erst recht für eine Differenz zwischen den beiden Arten von Granula zu sprechen; aber, wie ich schon in München ausgeführt habe, läßt sich die Persistenz der Carmingranula nicht ohne weiteres in diesem Sinne verwerten. Es ist immerhin möglich, daß erst durch die Carminspeicherung mit einem natürlichen Farbstoff ein Teil des Mitochondrienapparates physikalisch so verändert wird, daß eine weitere Quellung unmöglich gemacht oder doch wesentlich erschwert wird. Daß in der Tat die Carminspeicherung der Granula diese in ihrem physikalisch-chemischen Verhalten wesentlich beeinflussen kann, dafür scheint mir die von mir gefundene Tatsache zu sprechen, daß man an carmingespeicherten Tieren durch Vinylamin eine schwere Schädigung, ja eine Nekrose der Epithelien der Hauptstücke erzeugen kann, während die Markstrahlen unverändert bleiben, umgekehrt beim nicht gespeicherten Tier die Hauptstücke intakt bleiben, dagegen die Markstrahlen schwere Veränderungen aufweisen. Ich habe das nicht anders deuten können, als daß das Vinylamin von den carmingespeicherten Epithelien der Hauptstücke förmlich abgefangen wird und deswegen hier schon zur Geltung kommt. Nach Kiyono hemmt die Carminspeicherung die Ausscheidung des Indigcarmins aus

der Leber des Hundes. Wenn aber die Carminspeicherung als solche die physikalischen Zustände der Granula ändert, so lassen sich aus dem differenten Verhalten bei der Autolyse keine sicheren Schlüsse ziehen.

Immerhin wäre es aber auch denkbar, daß die farbstoffspeichernden Granula bestimmte Teile des Mitochondrienapparates wären, welche sich auch ohne Carminspeicherung bei der Autolyse sehr lange unverändert verhalten, aber nur nicht nachweisbar sind, indem die Altmann-Färbung nur die Hülle, in welche diese feinsten Granula eingebettet sind, färbt. Dann würden bei der Autolyse nicht die ganzen Granula des Mitochondrienapparates, sondern immer nur ein Teil eines jeden Granulum zur Auflösung gelangen, während ein anderer Teil, nämlich der, welcher vitalen Farbstoff speichert, die Auflösung noch eine Zeitlang überdauern kann¹⁾. Daß die Granula des Zelleibs komplizierter zusammengesetzt sind, dafür sprechen ja viele Beobachtungen, insbesondere bei der Bildung der Sekretgranula. Aber wenn man diese auch von dem eigentlichen Mitochondrienapparat trennen wollte, so könnten doch auch die zum engeren Mitochondrienapparat gehörenden Granula ebenfalls noch kompliziertere Zusammensetzungen aufweisen. So wenigstens könnten auch die eigenartigen Befunde bei der Autolyse gedeutet werden.

Literatur.

Albrecht, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 6. Tagung 1903. S. 95. — Biondi, Virchows Archiv **144**, 496. 1896. — Cesabianchi, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **27**, H. 1—3. — Ciaccio, Centralbl. f. allg. Pathol. u. Anat. pathol. **24**, 721. 1913. — Ciaccio und Scaglione, Zieglers Beiträge f. allg. Path. u. pathol. Anat. **55**, H. 1. — Cruickshank, Journ. path. and bacteriol., Vol. **16**, p. 167. — Dietrich, Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 6. Tagung 1903. S. 81. — Frugoni, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. **53**, 553. (I. Abt. Orig.), 1910. — Heidenhain, Plasma und Zelle. **1**, 327. 1907. — Israel, Virchows Archiv **123**, 310. 1891. — Landsteiner, Zieglers Beiträge z. allg. Path. u. pathol. Anat. **33**, 327. 1903. — Lannoy, Compt. rend. Acad. d. Sc., t. **33**, 306. 1909. — Lannoy, Ann. de l'Inst. Pasteur, t. **33**, 1, 80. 1909. — Mayer, Bathery et Schäffer, C. R. de la Soc. de Biol. de Paris, 13 et 19 mars, 1910. — Petri, Zeitschr. f. physiol. Chemie **52**, 190. 1907. — Rowland und Hedin, Zeitschr. f. physiol. Chemie **32**, 341 und 531. 1901. — Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912. — Wells, Journ. Med. Research., vol. **15**, 149. 1906. — Wells und Benson, Journ. of Biolog. Chem., vol. **3**, 35. 1907.

¹⁾ Über Versuche, die anscheinend zu den Lipoiden gehörige Hülle der Mitochondrien isoliert zum Schwund zu bringen, berichtete Dibbelt auf der Münchener Tagung der Deutschen Pathol. Gesellschaft.