

Über die Bildungsart der Körner im Protoplasma der Leukozyten und über die Herkunft der Blutplättchen.

Von

Dr. Witold Komocki, Warschau,
vorm. Vorstand des Instituts Pasteur und
pathologisch-anatomischen Laboratoriums in Minsk.

Mit 27 Textabbildungen.

(Eingegangen am 15. Mai 1923.)

Die Zeit, in welcher man annahm, daß der Kern Anteil am Leben der Zelle nur während deren Vermehrung nimmt, ist auf immer dahin; gegenwärtig ist festgestellt, daß er auch an anderen Lebenserscheinungen der Zelle teilnimmt. Wann und auf welche Weise dieser Anteil stattfindet, ist Gegenstand zahlreicher Untersuchungen letzter Zeit, z. B., was die Drüsenzellen anbetrifft, so ist es scheinbar noch nicht entschieden, ob die ins Protoplasma gelangenden und dort auf irgendeine Weise modifizierten Kernteilchen zugleich mit anderen Teilen des Drüsensekrets aus der Zelle heraustreten, oder ob sie im Protoplasma zurückbleiben und ihren durch den Ausscheidungsakt aufgerührten Bestand vervollständigen.

Da wir bei der Beschreibung unserer Beobachtungen dieselben mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren vergleichen müssen, so geben wir nachstehend die Resultate der uns zugänglichen Arbeiten in einer kurzen Übersicht wieder, indem wir besondere Aufmerksamkeit auf die morphologische Seite dieser Aufgabe richten.

Montgomery beschrieb den Austritt der Nucleolen aus dem Kern der einzelligen Drüsen bei *Piscicola*. *Page, May* und *Walkier* haben in *Gasserschen* und *Cerebrospinalganglien* bei jungen Ratten, Kaninchen, Katzen und Affen in den Nervenzellen die Vergrößerung der Anzahl der Nucleolen im Kerne mittels des Knospungsprozesses nachgewiesen; ferner, daß diese Nucleolen aus dem Kern und Protoplasma austreten, auf diese Weise die Zelle vollständig verlassend, wobei, während ihres Durchganges durch das Protoplasma, sich die Nucleolen anders als im Kern selbst färben; während ihrer Studien haben diese Autoren oft lange Chromatineauswüchse auf der Kernoberfläche beobachtet. *Walkier* und *Embleton* haben eine ähnliche Beobachtung über den Austritt der Nucleolen aus den Zellen von *Hydra fusca* gemacht, *Galeotti* dagegen in den Hautdrüsen bei *Spelerpes*; das Austreten der

Nucleolen aus den Kernen haben ebenfalls *Macallum*, *Ogata*, *Maximow* und *Krause* beobachtet.

Kuschakiewitsch hat bei den Gregarininen des Mehlwurmdarms äußerst zahlreiche Auswüchse der Chromatinsubstanz auf der ganzen Kernoberfläche beobachtet; diese Auswüchse treten entweder in Gestalt langer fingerförmiger Bildungen hervor oder auch in Gestalt runder und ovaler Erhebungen (geflammté Kerne von *Wolters*); der Autor behauptet, daß sich von diesen Auswüchsen sehr leicht Chromatinteilchen abreißen und so ins Protoplasma gelangen.

Drzewecki beschreibt bei den Gregarininen des Regenwurmhodens ebensolche Kernauswüchse, Nucleolus ebenfalls mit Auswüchsen bedeckt; ein Teil dieser Auswüchse reißt ab und gelangt ins Protoplasma. Diese Beobachtungen waren an lebenden Objekten ausgeführt.

Siedlecki beobachtete den Übergang der Kernteilchen ins Protoplasma während der Entwicklung von Coccidien. *Goldschmidt* bemerkte die Ausscheidung der Chromatinsubstanz ins Protoplasma bei Mastigamöben, wobei er unter anderem feststellte, daß von einer Seite des Kerns eine Masse Chromatinkörnchen seiner Oberfläche anliegen; im Kern selbst jedoch wieder von dieser Seite viele solcher Körnchen; der Autor beobachtete ebenfalls zahlreiche Chromatineauswüchse auf der ganzen Kernoberfläche. *Henry* behauptet, daß der Nebenhoden eine wirkliche Drüse ist, und daß die Körnchen, welche sich aus den Zellen absondern, unstreitig ebenfalls aus dem Zellkern stammen, da im Augenblick, wenn sich viele dieser Körner im Zellkern befinden, das Protoplasma ihrer wenig enthält und umgekehrt, viel Körnchen im Protoplasma bei vollständiger zeitweiser Abwesenheit derselben im Zellkern.

Galeotti beschreibt in den Hautdrüsen des Spelerpes und im Pankreas den Übergang der Chromatinkörnchen aus dem Zellkern ins Protoplasma. Dieser Autor wie auch andere, *Pfitzner*, *Ranvier*, *Paneth* und *Apathy* beobachteten in den Schleimdrüsen die Bildung von Körnchen im Zellkern, welche sich später in Schleimtröpfchen umwandeln. *Browicz* behauptet, daß sich im Zellkern der Leberzellen Galle bildet — eine genaue Erklärung des Mechanismus dieser Erscheinungen fehlt jedoch noch.

Maximow hat in den Zellen der Gl. retrobuligialis bei Hunden den Übergang von Kernteilchen in das Protoplasma beobachtet, beschreibt noch dabei, daß sich auf der Kernoberfläche zuerst eine Schwelling zeigt, die sich dann verlängert und mit dem Kern nur mittels eines dünnen Fäddchens verbunden wird. Dieses Fäddchen zerrißt endlich, und infolgedessen gelangen Chromatinteilchen ins Protoplasma; manchmal vergrößert sich dieses Teilchen in hohem Maße bis zu $\frac{1}{3}$ der Kerngröße und kann daher als Nebenkern betrachtet werden. Die Bildung

so großer Gestaltungen in das Pankreas haben auch *Ogata*, *Platner* und *Nicolaides* bemerkt; nach diesen Autoren zerfallen sie in Cymogenkörner. *Garnier* beschreibt einen ähnlichen Prozeß in den Zellen der Speicheldrüsen.

Bei der Entstehung der Chitinmasse in den Follikeln des Eierstocks bei *Nepa cinerea* nimmt der Kern ebenfalls gewissen Anteil, indem er in der Richtung dieser Masse lange Auswüchse absondert (*Korschelt*). Lange Auswüchse des Kernes beobachteten außer *Korschelt* auch *Conklin*, *Prenant*, *McMurrich*, *van Banbeke*, *Holmgren* (nach *Prenant* zitiert).

Im Protoplasma der Zellen wurden auch fädchenartige Bildungen entdeckt, denen die Autoren verschiedene Namen geben, nämlich: Basal-filamente (*Solger*), Ergoplasma (*Dawidoff*), Ergastoplasma (*Garnier*).

Was die Frage über den Mechanismus des Überganges von Kern-teilchen in das Protoplasma betrifft, so vermuten einige Autoren, daß diese durch Öffnungen in der Kernhülle durchgehen (*Garnier*, *Maximow*, *Galeotti*, *Wigier*) (von *Maximow* zitiert, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen). *Maziarki* und andere Autoren haben oft beobachtet, daß die aus dem Zellkern hervorkommenden Stückchen Chromatinsubstanz oft in die Vakuole des Protoplasmas eindringen.

Nägeli hat in Megaloblasten und Megalocyten bei den Embryonen sehr oft eine Abtrennung von Kernstückchen und ihren Übergang in das Protoplasma beobachtet; die Teilchen, welche in der Kernnähe liegen, färben sich noch rot; in dem Maße jedoch, wie sie sich vom Kern entfernen, färben sie sich schon blau (überbasophile Granulationen). *Ferrata* führt die Jollykörperchen aus dem Chromatin des Kerns her, die basophile Granulation aber der Erythrocyten aus Parachromatin. *Maziarski* gelangt auf Grundlage der Forschung über Drüsen der Spinnlarven der Lepidopteren unter anderm zu dem Schlusse, daß die aus dem Zellkern austretenden und in das Protoplasma eindringenden Kernchen unmittelbar an der Bildung des Sekrets teilnehmen können. *Browicz* behauptet, daß die Kerne der Leberzellen Galle ausscheiden, die sich in ihnen aus dem zu ihnen hindurchdringenden Bluthämoglobin bildet.

Goldschmidt meint, daß aus den Kernteilchen auch weiter Kerne von Gameten entstehen können. Autor schlägt für alle zum Protoplasma übergehenden Kernteilchen die Beibehaltung eines allgemeinen Namens vor, und zwar *R. Hertwigs* Chromidien; für solche Teilchen jedoch, die zur Bildung der Gametenkerne dienen, den Namen Sporetien.

Wie bekannt, beobachtet man den Knospungsprozeß ziemlich oft in einzelligen Organismen. *O. Hertwig* gibt als Beispiel *R. Hertwigs* Knospung der *Podopnya gemmipara*, einer marinen Actinete. Zur Zeit der Knospenbildung streckt der Kern zum Protoplasma lange Auswüchse, deren Ende sich zu der Form von Kolben verdickt. Der übrige Teil jedoch, der mit dem Kern verbunden ist, zieht sich in Fäd-

chen; diese Kernauswüchse nähern sich der Zelloberfläche, wo sich im Protoplasma ein Hügelchen zum Empfang ebendieser Auswüchse bildet; diese ganze Knospe also, Chromatinsubstanz und Protoplasma enthaltend, vergrößert sich noch mehr und trennt sich endlich ganz von der Zelle, die Kernsubstanz aber in der Knospe nimmt die Form eines Hufeisens an, so wie in der Mutterzelle. Den Vermehrungsprozeß mittels der Knospung beobachtete unlängst *Bode* bei *Balantidium coli hominis* (*Malmsten*).

Es ist bekannt, daß die Absonderung einiger Drüsen einen Teil des Protoplasmas darstellt, welcher sich bei dem Absonderungsprozeß von den Resten der Drüsenzelle abreißt (holokrine Drüsen).

Heidenhain, *Nissen* und *Stenhaus* wiesen nach, daß bei der Bildung der Milch sich die Zellkerne vermehren, worauf sich eine von ihnen mit einem Teil Protoplasma von dem am Orte gebliebenen Drüsenzellen abreißt. Indem *Gurwitsch* den Absonderungsprozeß in den giftigen Drüsen der Salamander beschreibt, behauptet er ebenfalls, daß das dünne Sekret einfach Teilchen verdünnten Protoplasmas sind. Ebensolchen Prozeß haben wir von *van Gehuchten* beschrieben, und zwar über Drüsen bei Fliegenlarven, die in den Nahrungskanal (Glandes annexes) fallen; auf der Zelloberfläche bilden sich dabei zahlreiche lange Auswüchse von Ektoplasma, welche sich von den Zellen abreißen.

Mislawsky konstatierte in den Zellen *Glandula mandibularis superficialis* des Kaninchens, daß der Teil der Zelle, der zum Licht der Drüse gewendet ist, sich von dem Rest der Zelle entfernt, aber dennoch mittels eines langen dünnen Fäddchens mit ihr verbunden bleibt, das am Ende zerreißt, und auf diese Art gelangt ein Teil der Zelle, welcher eben dieses Drüsensekret darstellt, in den Drüsengang. Ein ähnlicher Prozeß, scheint es, findet auch in den Zellen der Nebenhoden statt. Das Abreißen eines Teiles des Protoplasmas von der Zelle hat *Ranvier* in den Clasmatocyten beschrieben. *Ehrlich*, *Jolly*, *Weidenreich* und *Downey* beobachteten das Abreißen der Protoplasmastückchen von einkernigen Leukocyten und erklärten das als eine gewisse Art Sekretion. Das Erscheinen von protoplasmatischen kernlosen Massen im Blut in verschiedenen Krankheitszuständen hat unlängst *Franco* beschrieben.

Von der Herkunft und Bedeutung der Körnchen, welche sich in so großer Anzahl im Protoplasma der Leukocyten befinden und besonders in den sog. vielkernigen Leukocyten, neutrophilen und eosinophilen, wie auch in den Mastzellen, wissen wir sehr wenig.

Ehrlich ist der Meinung, daß die Körnchen in den Leukocyten ein Produkt der Protoplasmasekretion sind, *Arnold* vermutet dagegen,

daß sie ein ständiger Bestandteil ihrer Teile sind (zitiert von *Weidenreich* 1911). Da die eosinophilen Körnchen sehr widerstandsfähig gegen die Wirkung verschiedener Reagenzien sind, nehmen die einen an, daß dies eine den Nucleinen verwandte Substanz sei, die anderen wieder leiten diese Körner aus Bluthämoglobin ab, da diese Zellen sich nicht selten in größerer Anzahl um blutige Ergüsse befinden (*Schaffer*). *Pappenheim*, *Ferrata* und *Benda* leiten die azurophilen Granulationen in Leukozyten aus dem Kernchromatin her.

Bestimmt scheint jedoch festzustehen, daß, je jünger die Körnchen sind, sie desto mehr Neigung zum Färben mit basophilen Farbstoffen besitzen; *Nägeli* hat oft bei Knochenmarksleukämie in eosinophilen Myelocyten frisch gebildete Körner bemerkt, die sich in der Kernfarbe färbten; ebenso bekannt ist die Tatsache, daß sich im Protoplasma der Promyelozyten viele Körner befinden, die sich so wie der Kern färben. *I. Arnold* hat zuerst bemerkt, daß im Protoplasma der eosinophilen Leukocyten auch Körner liegen können, die sich mit Kernfarbstoffen färben. *Meierowsky* leitet die Körner der Mastzellen aus dem Nucleolus her. *Sacharow* ist der Ansicht, die Körner der eosinophilen Leukocyten stammten aus den phagocytierten Stückchen der Erythrocytenkerne und beständen aus Paranuclein und aus modifiziertem Nuclein.

In seltenen Fällen befinden sich in Leukocytenprotoplasma in der Anzahl 1—2 ziemlich lange Fädchen oder dünne Stäbchen, die sich nach *Pappenheim* rot färben (*Pappenheim* und *Hirschfeld*).

Im Menschenblut fällt der Umstand ins Auge, daß vielkernige Eosinophile gewöhnlich 2, und zwar nicht sehr große Kernsegmente, dagegen neutrophile 3 oder 4 solcher Segmente aufweisen; man könnte daher vermuten, daß Eosinophile weniger Kernsubstanz enthalten als Neutrophile; da sich also im Protoplasma der eosinophilen Zellen eine viel größere Körnchenmasse als in den neutrophilen befindet, ist es mithin möglich, daß zur Bildung einer so großen Menge von Körnchen die Eosinophilen viel mehr Kernsubstanz als die Neutrophilen verbrauchen. Zu bemerken wäre auch, daß der Kern der eosinophilen Zellen sich schwächer färbt als der der neutrophilen.

Auf die Frage, ob der Kern eine Hülle enthält, geben die Autoren der neuesten Werke verschiedene Antworten.

O. Hertwig sagt, daß die Kerne einiger Zellen unbestritten eine Hülle haben, z. B. „Keimbläschen vieler Eier“, es gibt aber auch Zellen, worin keine Hülle im Kern festzustellen ist. *Szymonowicz* meint, was die Anwesenheit der Hülle betrifft, gehen die Meinungen auseinander; *Maximow* und *Schaffer* erkennen jedoch die Anwesenheit der Hülle an. Sehr beachtenswert scheinen mir die überzeugenden Arbeiten *Staufachers* und *Knolls*; der erste von ihnen hat verschiedene Pflanzen- und

Tierzellen untersucht, der andere dagegen nur Leukocyten. *Stauffacher* kommt dabei u. a. zu folgenden Schlüssen:

1. Die oxychromatische Substanz des Nucleolus steht mittels sog. Brücken in unmittelbarer Verbindung mit dem Oxychromatin des Zellkerns, und letztere verbindet sich mit Hilfe äußerer Kernbrücken mit dem Oxychromatin des Cytoplasmas.
2. Dasselbe bezieht sich sowohl auf die Zellen der Tiere wie der Pflanzen.
3. Das Basichromatin geht von dem Nucleolus auf inneren Kernbrücken zum Kern über und weiter auf den äußeren Brücken zum Cytoplasma.
4. Die Cytomicrosomen, welche basophile Reaktionen aufweisen, sind Teilchen des Chromatins, welche unmittelbar aus dem Kern stammen, mittelbar jedoch aus dem Nucleolus.
5. Der Kern hat keine Hülle.

Die Kernauswüchse, sog. Kernbrücken, haben schon früher andere Autoren bemerkt, nämlich *Frommann, Leydig, Heitzmann*; diese Auswüchse haben nach *Stauffacher* und *Knoll* die Form eines Kegels; die breite Grundlage derselben kommt aus dem Kern und verengt sich nach der Richtung des Protoplasmas, wo er mit einem Knöpfchen aus Basichromatin abschließt.

Die Frage nach der Herkunft der Blutplättchen (*Bizzozero*) ist bereits seit langer Zeit, und zwar seit der Feststellung ihrer individuellen Besonderheit als ein dritter geformter Blutbestandteil Gegenstand zahlreicher Forschungen. Das Resultat dieser Forschungen war, daß eine Gruppe der Autoren (*M. Schultze, Ries, Hauser, Grawitz, Schwalbe, Müller*) diese Plättchen aus den zerfallenden Leukocyten herführten, die 2. Gruppe jedoch aus den Kernen der Erythrocyten (*Weidenreich, Schwalbe, Pappenheim, Hirschfeld, Maximow, Preisch, Heim, Bremer, Wasow, Klebs, Engel, Ziegler, Dettermann, Bettmann, Feldbausch, Jolly, Afanasiew, Welti, Schilling, Schilsky*).

Arnold nimmt an, daß diese Plättchen sowohl aus roten als aus weißen Blutkörpern entstehen können. Die hier angeführten Theorien wurden, da sie nur schwach bewiesen sind, von der Mehrzahl der Forscher nicht anerkannt und haben jetzt eine mehr historische Bedeutung; nur *Schilling* verteidigt noch jetzt die These der Entstehung der Plättchen aus den Erythrocytenkernen. Im Jahre 1906 erschien die Arbeit *I. H. Wrights*, worin der Autor die Plättchen aus den sich abreißenden Teilchen des körnigen Protoplasmas der Megakaryocyten des Knochenmarks herleitet; es erschienen ferner zahlreiche Arbeiten, die die Richtigkeit der Beobachtungen *Wrights* bestätigten (*Ogata, Kaznelson, Bunting, Minot, Downey, Brown, Schridde, Aschoff, Kubel, Nägeli-Oelhaufen*,

Brieger). Es fehlt jedoch auch jetzt nicht an Kritik und Ansichten in dieser Frage, die sehr vorsichtig sind (*Perroncito* und *Pianese*).

In der letzten Zeit hat *Klaschen* in der Milz der Maus die Bildung von Blutplättchen aus dem Protoplasma der Riesenzellen beobachtet.

Perroncito ist der Meinung, daß die Blutplättchen besondere selbstständige Bildungen sind, genetisch vollkommen unabhängig, sowohl von den Megakaryocyten wie auch von den Erythrocyten.

Rosenthal und *Falkenhain* vermuten auf Grund der serologischen Untersuchungen, daß die Blutplättchen genetisch den Leukocyten näher stehen als den Erythrocyten.

Die Ansicht *Wrights* könnte heute als allgemein anerkannt gelten, dennoch erscheint es a priori als sehr zweifelhaft, daß die Blutplättchen nur aus den Riesenzellen, welche sich im Knochenmark oder in der Milz befinden, stammen sollen, sind diese Riesenzellen doch nicht Bildungen sui generis, sondern riesige Leukocyten, genetisch wahrscheinlich den Lymphocyten nahestehend.

Es verdient wohl beachtet zu werden, daß *Downey* im Knochenmark das Abreißen kleiner Teilchen Protoplasma von großen und kleinen Lymphocyten beobachtete. Dieser Autor betonte jedoch ausdrücklich, daß es nicht Blutplättchen seien.

Die Frage, ob die in den Plättchen sich befindende zentral gelegene körnige Substanz ein Zellkern ist, konnte bis jetzt noch nicht endgültig aufgeklärt werden. *Nägeli* betrachtet diese Substanz nicht als Kern, meint jedoch, es sei ein „fein azurophil granulierter Chromatinkern“. *Deetjen* behauptet, daß die Plättchen sowohl Kern als auch Protoplasma haben, dieser Ansicht sind auch *Kopsch*, *Dekhuysen* und *Argutinski*. *Lilienfeld* behauptet, daß die Plättchen Nuclein enthalten, *Pappenheim* jedoch nimmt an, daß es in solchem Falle sehr modifiziert sein muß, da es sich nicht mit Methylgrün färbt.

In Hinsicht darauf, daß sich bei myeloider Leukämie besonders viel Blutplättchen bilden und im Blute zirkulieren, wäre es angezeigt, auf das Blut der Leukämiekranken besondere Aufmerksamkeit zu richten.

Wir haben unsere Beobachtungen auf gewöhnlichen Blautausstrichpräparaten gemacht und möchten hier die günstigen Seiten dieser Untersuchungsart hervorheben. Die Frage, ob das kreisende Blut als ein un-dichtes Gewebe oder nicht betrachtet wird, vermeidend, ist doch jeder damit einverstanden, daß die geformten Blutelemente Leukocyten, Erythrocyten und Blutplättchen im Blutplasma für sich ein normales physiologisches Medium finden, und wenn einige Elemente, wie z. B. manche Arten von Leukocyten im Blute selbst, dem Verfall erliegen, heißt das noch nicht, daß dies infolge ihrer Erkrankung geschieht; es heißt sogar auch nicht, daß ihr Tod infolge Alters eintritt, denn es ist möglich,

wie dies einige Autoren vermuten, daß diese Zellen deswegen zerfallen, weil sie besondere Drüsen darstellen, deren zerfallende Teile eben die Drüsendarstellung bilden; es ist somit kein Grund vorhanden, auf das Blut wie eine Begräbnisstätte zu schauen. Es kann sein, daß manche Blutzellen aus Alter absterben, aber auch in diesem Falle haben wir gewisse Beweise zu der Vermutung, daß sie nicht im Blut selbst, sondern in anderen unflüssigen Geweben und Organen zerfallen.

Allgemein bekannt sind die günstigen Seiten der Untersuchungen, die sich der modernen ausgezeichneten histologischen Technik bedienen; bekannt sind jedoch auch ihre Mängel; unvermeidlich ist die Zusammenschrumpfung der Zellen, ihre schlechtere Färbung, besonders mit zusammengesetzten Farbstoffen, wie z. B. *May-Grünewalds*, *Giemsa* usw. und unter anderem endlich die dichte Anlehnung der Zellen aneinander und infolgedessen sehr oft Unmöglichkeit der Feststellung, wo eine Zelle endigt und die andere anfängt; bei der Untersuchung der Zellen nur einer bestimmten Art erschweren die zwischen diesen Zellen eingedrungenen anderen Gewebe, z. B. Fasern vom Bindegewebe, Blutgefäße usw.

Wenn wir uns für einen Augenblick vorstellen, daß jedes unserer Organe aus miteinander nicht verbundenen und sich im fließenden Medium befindlichen Zellen besteht, so können wir, indem wir diese Flüssigkeit vorsichtig auf einen Objekträger ausstreichen, viel leichter als gegenwärtig jede dieser Zellen einzeln untersuchen.

Die hämatologischen Untersuchungen lehren am besten, wie sich durch ihre Großartigkeit, Hervortreten aller Einzelheiten des Kernbaus und Protoplasmas, des auf dem Objekträger ausgestrichenen und nach *Pappenheim* gefärbten Präparates eines Leukämiebluttropfens von dem histologischen Präparat des dünnsten Schnittchens Knochenmarks unterscheidet; es ist bekannt, daß wir im Blut der Knochenmarksleukämie so verschiedenen Formen Leukozyten begegnen, daß sehr viele von ihnen ganz unverständlich scheinen; sind dies Gebilde, die gerade in der Zeit ihrer Umbildung von einer Form in die andere fixiert wurden, oder der Entartung erliegende Gebilde oder endlich, sind es eigenartige und sich nicht im Zeitabschnitt der Umbildung befindliche Zellen.

Alles oben Gesagte in Rücksicht ziehend, traten wir immer ganz ohne Vorurteil an die Untersuchung jedes Blutpräparates.

Trotz der sich türmenden Schwierigkeiten der Sache selbst ist einer der Gründe der ungewöhnlichen Verwicklung der Frage nach der Herkunft weißer Blutkörperchen, nach der Umgestaltung einer Form in die andere usw. auch der Umstand, daß die geradezu unermeßliche Anzahl von Arbeiten in dieser Richtung mittels verschiedener Färbungsmethoden ausgeführt wurden, was auch Ursache der Unmöglichkeit

zur Vergleichung der Forschungsresultate und einer gegenseitigen Verständigung der Autoren war; es mehren sich daher die Stimmen, künftig das Blut immer auch nach *Pappenheims* Methode zu färben, die heute mit Recht als beste anerkannt wird.

Unsere Präparate färbten wir nur auf diese Art; das Blut strichen wir auf einen Objektträger, mit dem Deckglas in einem Winkel von 45° gestellt; der Bluttropfen folgte dem geschobenen Deckglas. Diese Art von Ausstreichen und Färben und, was darauf folgt, die Fixierung mit Methylalkohol, betrachten wir als ausgezeichnet und zögern nicht, zu behaupten, daß auf den dünnen ausgestrichenen Präparaten und an den Stellen, wo die Erythrocyten und Leukocyten gleichmäßig zerstreut sind, ohne einander anzuliegen, wir es mit einem vorzüglichen Spiegelbild der Bauart der Elemente des zirkulierenden Blutes zu tun haben; im allgemeinen muß man unterstreichen, daß es nicht leicht ist, die Leukocyten bei dieser Art des Ausstreichens zu beschädigen — denn manchmal sehen wir, daß das geschobene Deckgläschen mit seiner Schärfe fast das weiße Körperchen in 2 Teile geschnitten hat, und dennoch färben sich diese beiden Teile vorzüglich, und immer kann man erkennen, mit welcher Form wir es zu tun haben. —

Es verdient besondere Berücksichtigung, daß diese wertvolle Methode der Blutuntersuchung auf Ausstrichpräparaten ein Meister der technischen Dinge, wie zweifellos *P. Ehrlich* einer war, eingeführt hat, so daß die Lehre der Hämatologie von ihm den Anfang nimmt, und daß ihr größter Teil durch ihn mittels dieser Methode geschaffen ist; nicht unangebracht dürfte es hier sein, zu erwähnen, was der Autor selbst von dieser Methode sagt. Auf Seite 6 (Farbenanalytische Untersuchungen 1891) lesen wir: „Ich hatte diese anscheinend etwas rohe Methode besonders in Rücksicht darauf gewählt, daß zum histologischen Nachweis von neuen möglicherweise bestimmten chemischen Verbindungen entsprechenden Körnungen aller Stoffe, die wie Wasser oder Alkohol als Lösungs- oder, wie die Osmiumsäure, als Oxydationsmittel wirken können, vermieden werden müssen, und daß hier nur solche Verfahrensweisen gestattet seien, die wie das einfachste Antrocknen, die chemische Individualität möglichst ungeändert ließen. Ich fand jedoch bald, daß auch vom rein deskriptiven Standpunkt die Methode ausgezeichnete Resultate ergab, indem nicht nur die gröbere Form, sondern auch gewisse feine und feinste Strukturelemente aufs trefflichste konserviert werden.“

Als einen weiteren Vorteil dieses Verfahrens möchte ich noch den Umstand anführen, daß bei dem schnellen Eintrocknen eine Koagulation der Zellenalbuminate ausgeschlossen und hierdurch ihr natürliches Färbungsvermögen erhalten bleibt, während dasselbe bei den sonst üblichen Behandlungsweisen, sei es durch einfache Koagulation der

protoplasmatischen Zellbestandteile (Alkohol), sei es durch eine mit Oxydationsprozessen verbundene (Chromsäure, Osmiumsäure) bald vermehrt, bald verringert, in jedem Fall also modifiziert wird.“

Wenn auf Grund dieser Methode *Ehrlich* die Anwesenheit der Körner im Protoplasma der Leukocyten nachwies und diese Körnchen, mit ihnen zugleich Leukocyten, in verschiedene Gruppen zu teilen vermochte, so haben wir kein Recht, diese Methode beim Versuch über die Lösung der Frage von der Herkunft dieser Körner zu vernachlässigen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß bei Leukämie in den entsprechenden Organen sich mehr Leukocyten bilden, als dies im normalen Organismus geschieht; ob die in dem Blut des Kranken umlaufenden Leukocyten eine kürzere Lebensdauer haben als gewöhnlich, ist noch nicht aufgeklärt.

Heute zweifelt doch wohl schon niemand, daß sich in dem Knochenmark die Myelocyten in die sog. vielkernigen Leukocyten umbilden, und daß die Myelocyten auch Übergangsformen sind, welche infolge der Umbildung anderer Formen der Zellen entstanden, und zwar Myeloblasten. Im normalen Organismus gelangen die Myelocyten nicht in das umlaufende Blut. In dem Blut des Leukämiekranken dagegen treffen wir ihrer viele an; in letzten Zeiten wurde festgestellt, daß die von *Nägeli* als Myeloblasten (*Lymphoidocyten Pappenheims*) beschriebenen und im normalen Blut nicht anwesenden Zellen in großer Anzahl, besonders in Fällen akuter Leukämie, in dem Blute auftreten. *Kaznelson* und *Minot* beobachteten im leukämischen Blute Megakaryocyten; uns gelang es, die Anwesenheit sog. nackter riesiger Kerne (Abb. 20), von *Wright* im Knochenmark entdeckt, festzustellen. Also müssen wir auf das Blut der Leukämiekranken wie auf den Spiegel der Organe, in welchen die Leukocyten entstehen, schauen, und, weil in diesen Organen die einen Formarten sich in andere umbilden, dürfen wir die Hoffnung haben, in diesem Blut allerlei Übergangsformen anzutreffen. Inwiefern dieses Spiegelbild vollkommen ist und namentlich, ob alle sich in den Organen befindlichen Formen in das Leukämieblut eindringen, dieses Problem bedarf noch der Aufklärung.

Bei langdauernder und aufmerksamer Untersuchung von Blut gesunder Menschen bemerkten wir, daß unter den Körnchen im Protoplasma der vielkernigen neutrophilen Leukocyten, obgleich sie im allgemeinen von gleicher Größe sind und sich gleichmäßig färben, doch Körnchen sichtbar werden, die sich stärker färben als andere, und deren Färbung sich der dunklen Färbung des Zellkerns nähert; diese Körnchen sind manchmal etwas größer als andere in derselben Zelle; in ein und demselben Präparat und sogar in einem Gesichtsfelde treffen wir Leukocyten an, worin in einem die Körnchen sich schwächer färben, im 2. Exemplare dagegen

etwas stärker (Abb. 1, 2 und 3); wir begannen noch länger und bei größerer Anzahl der Personen das Blut zu untersuchen und bemerkten dabei, daß es gar keine seltene Erscheinung war, daß sich vom Kern kleine Teilchen abtrennen, sich von ihm entfernen, jedoch mit ihm mittels eines dünnen langen Fäddchens verbunden bleiben (Abb. 1, 2), und weil solche Bilder sehr häufig sind, kann man sich der Vorstellung nicht enthalten, daß dieses Fäddchen gleich abreissen und ein kleines Stückchen des Kernes in das Protoplasma gelangen wird; und daß dieser Prozeß



Abb. 1. Blut eines gesunden Menschen. Vielkerniger neutrophiler Leukozyt. Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.

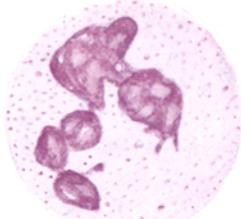


Abb. 2. Blut eines gesunden Menschen. Vielkerniger neutrophiler Leukozyt. Reichert Ok. 2, Obj. Homog. Im. 1/12.

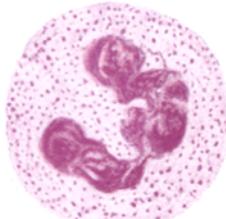


Abb. 3. Blut eines gesunden Menschen. Vielkerniger neutrophiler Leukozyt. Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.

Als Maßstab der Größenverhältnisse der verschiedenen Leukozytenformen können die Polynuclearen des normalen Blutes gelten, z. B. Abb. 1, 2 und 3.

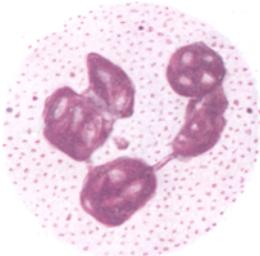


Abb. 4. Blut eines gesunden Menschen. Vielkerniger neutrophiler Leukozyt. Zeiss. Compens. Ok. 8, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

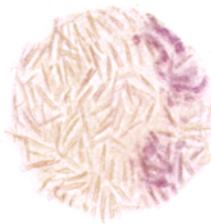


Abb. 5. Hühnerblut. Vielkerniger Leukozyt. Reichert Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

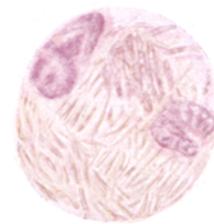


Abb. 6. Hühnerblut. Vielkerniger Leukozyt. Reichert Ok. 2, Obj. Homog. Im. 1/12.

stattfindet, beweist der Umstand, daß man manchmal im Protoplasma ziemlich große Teilchen, sich ebenso wie der Kern färbende Stückchen, die mit ihm jedoch nicht verbunden sind, bemerken kann (Abb. 2 und 4).

Bei unserem Forschen nach der Art der Körnerbildung in den Leukozyten begannen wir das Blut der Vögel zu untersuchen und dies darum, weil, wie bekannt in diesem Blute, in den vielkernigen Leukozyten die Granulationen des Protoplasmas in Gestalt großer dicker und zugespitzter Stäbchen auftreten oder auch in kugeliger oder eiförmiger Gestalt. Wir vermuteten, daß es vielleicht leichter wäre, den Moment der Bildung dieser Bestandteile des Protoplasmas zu erfassen.

Unsere Vermutungen bestätigten sich in vollem Maße. Indem wir daher das Blut bei einer Reihe verschiedener Vögel, besonders bei der Henne untersuchten, erhielten wir mikroskopische Bilder, welche unstreitbar bewiesen, daß ganze Fragmente des Kernes der vielkernigen Leukocyten entweder in dicke, etwas zugespitzte Stäbchen oder in kugelige und eiförmige Gebilde zerfallen, ebensolcher Gestalt wie die sich im Protoplasma befindenden, nur mit diesem Unterschiede, daß sie sich nicht in schmutzig-rotgelber Farbe färben, wie das im Protoplasma geschieht, sondern in einer der Kernfärbung nahestehenden (Abb. 5, 6.).

Im Blut der Henne trafen wir gleichfalls Gebilde, welche ganz runde Gestalt von der Größe der vielkernigen Leukocyten besaßen, wo jedoch keine Spur des Kerns aufzuweisen war, und dieses ganze Gebilde war angefüllt mit denselben dicken Stäbchen, mit zugespitzten Enden und von derselben Färbung wie in dem Protoplasma der Vielkernigen; es ist klar, daß der ganze Kern sich in diese Stäbchen umgestaltet hat.

Obiges zusammenfassend, müssen wir feststellen, daß die Stäbchen und Kugelchen, welche in dem Protoplasma der vielkernigen Leukocyten der Vögel liegen, durch Fragmentierung der Teile und am Ende des ganzen Zellkernes entstehen.

In den Präparaten des Vogelblutes sahen wir auch Bilder, wo die Zelle kernlos, dafür aber mit Stäbchen gänzlich ausgefüllt, den Zusammenhang ihrer Teile verliert und sich zerstreut; solch ein Zerfall der eosinophilen Zellen ist das übliche Bild in den Präparaten des Menschenblutes; in diesem Blute aber scheinen die Formen nicht bemerkt worden zu sein, wo, wie wir es für das Vogelblut beschrieben haben, die Zelle, welche noch nicht den Zusammenhang ihrer Teile verloren hat und kugelförmig ist, schon keine Kerne besitzt und mit Körnchen gänzlich ausgefüllt ist; wahrscheinlich erfolgt in einem Momente die Fragmentierung der Kerne und der Zerfall der Zelle so schnell, daß dieser Moment schwer zu erfassen ist.

Im Leukämieblut bemerkten wir Leukocytenformen (Abb. 7) mit großen Körnern und Klümpchen, welche sich in sehr dunkler Farbe färben — gewiß Exemplare der sich von anderen Leukocytenformen bildenden Mastzellen; wir sehen darin den Kern nicht sehr stark gefärbt, mit sehr undeutlichen Konturen, den Kern, der auch in unregelmäßige Klümpchen zerfällt; der größere Teil dieser Klümpchen ist schwach gefärbt so wie auch der Rest des Kernes, aber eine bedeutende Minderheit stärker gefärbt, jedoch noch nicht so, wie einige von diesen Klümpchen, die das Protoplasma anfüllen und sich in gänzlich dunkler Farbe färben. Wir sehen auch, daß der Kern Auswüchse zum Protoplasma streckt, welche sich wahrscheinlich im Protoplasma selbst von ihm abreißen; außer den bereits erwähnten, gänzlich dunklen Klümpchen,

die charakteristisch für die Mastzellen sind, bemerken wir auch Klümpchen, die sich schwach färben, so wie auch der ganze Kern.

Wie wir aus dem letzten Beispiel sehen, gibt es außer der Fragmentierung noch eine andere Entstehungsweise der Protoplasmakörper aus dem Kern, nämlich: mittels Abreißens der Auswüchse vom Kern, die sich an seiner Oberfläche, wie wir das schon für das normale Menschenblut beschrieben haben, formen.

Dieser Prozeß ist am leichtesten bei Leukämieblut zu beobachten und das besonders bei Knochenmarksleukämie; wie bekannt, erscheint bei dieser Krankheit im Blut eine große Anzahl körniger Leukocyten, der Mastzellen, Eosinophilen sog. Promyelocyten u. a.; wir begegnen dort gerade sehr vielen jungen Formen, besser Übergangsformen, die

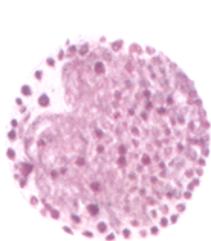


Abb. 7. Leukämieblut (myeloide Form). Zeiss. Compens. Okul. 8, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

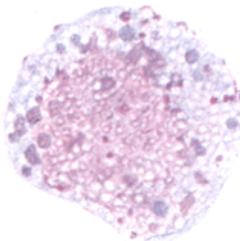


Abb. 8. Leukämieblut (myeloide Form). Zeiss. Compens. Okul. 8, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

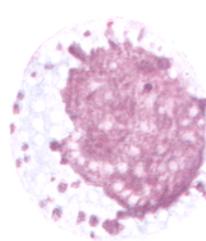


Abb. 9. Leukämieblut (myeloide Form). Zeiss. Compens. Okul. 8, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

aus anderen Formen entstehen. Solche Zellen untersuchend, ist es oft sehr schwer zu sagen, welche Form sich schließlich aus dieser Übergangsform bildet.

Auf Abb. 8 und 9 haben wir es ohne Zweifel mit der Formierung von eosinophilen Leukocyten zu tun; auf Abb. 9 sehen wir in der Mitte einen sich sehr schwach färbenden Kern mit so undeutlichen Umrissen, daß es schwer zu sagen ist, wo der Kern endigt und das Protoplasma beginnt; der Kern hat eine netzartige Struktur; die nicht mit faserigen Netzen belegten Stellen haben die Gestalt kleinerer und größerer sich gar nicht färbender, ziemlich gleichmäßig runder Löcher; in einigen von diesen Vakuolen befinden sich Körner, die sich stärker färben als das Kernnetz; weiter werden wir die Struktur des Protoplasmas beschreiben, jedoch mit diesem Vorbehalt, daß wir selbst nicht sicher sind, ob wir es hier mit einer protoplasmatischen Substanz oder auch mit der Kernsubstanz zu tun haben. Der Kern, als ob er zerflösse und sich mit dem Protoplasma, welches hier eine schwer zu beschreibende Farbe hat, mischte, ist am besten auf der Zeichnung selbst zu sehen. In diesem Protoplasma sehen wir eine Masse runder Löcher und auch viele kleine und größere Kugelgebilde, die sich in verschiedenen

Nuancen des Kernfarbstoffes färben; wir sehen hier nur einige Körner, die sich ganz dunkel färben, so wie in der früheren Mastzelle. Auf Grund dieser Formen vermuten wir in Hinsicht auf einerseits die regelmäßige Kugelgestalt der Körner, andererseits die regelmäßige runde Form der Löcher im Protoplasma, daß gerade zu diesen Löchern der Kern seine Teile in Form von kugelgestalteten Auswüchsen schickt. Diese unsere Vermutung bestätigt Zeichnung Abb. 9; hier ist der Kern deutlicher vom Protoplasma abgetrennt. Im Kern und besonders im Protoplasma sehen wir sich nicht färbende Löcher von regelmäßig runder Gestalt; vom Kern gehen stäbchenartige Auswüchse, mit einem Kügelchen endend, das im Durchmesser breiter als der Auswuchs selbst ist, aus; das Stäbchen selbst färbt sich so wie der Kern, das Endköpfchen

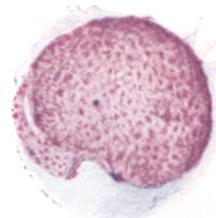


Abb. 10. Einkerniger Leukocyt. Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.

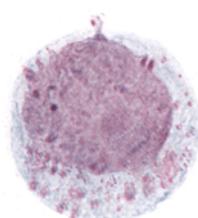


Abb. 11. Leukämieblut (myeloide Form). Zeiss. Comp. Ok. 6, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

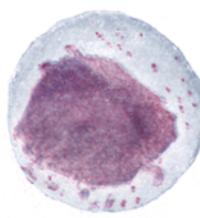


Abb. 12. Leukämieblut (akute Form). Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.

Die Leukocyten Abb. 12, 13, 26 und 27 sind in etwas kleinerem Maßstabe als die anderen dargestellt.

färbt sich in sehr dunkler Farbe; augenscheinlich haben wir es mit einer Differenzierung der Kernsubstanz im Oxy- und Basichromatin zu tun. Im Protoplasma sind ziemlich regelmäßige runde Formen, von sich in verschiedenen Tönungen der Kernfarben färbenden Kügelchen; es ist hier sichtbar, daß die runden Köpfchen der Kernauswüchse sich vom Kern abreißen und in den vorher gebildeten runden Löchern des Protoplasmas Platz nehmen. Die einzelnen Körnchen von sich stark färbendem Chromatin liegen auch im Kern selbst.

Wir bemerkten ferner Zellen, eine davon ist auf Abb. 10 angegeben. Wir sehen hier einen im Verhältnis zur ganzen Zellgröße großen Kern, dessen zentral gelegener Teil sich schwach färbt, im ihn umgebenden Teil aber etwas stärker; dieser ganze Kern hat keinen netzartigen Bau, sondern klumpigen; von diesem Kern (auf der Zeichnung links) trennt sich ein Teil in sichelförmiger Gestalt ab, oben ist eine Spalte sichtbar, die den Teil vom Kern trennt, im unteren Teil lehnt er sich dicht an die Kernsubstanz an; aber auch an dieser Stelle ist es sichtbar, daß dieses Stück nur an dem Kern anliegt, nicht aber mit ihm verwachsen ist, was dadurch bewiesen wird, daß der äußere Teil des Kerns, der

an diesem Stück anliegt, sich stärker färbt (so wie das auf der ganzen Kernperipherie der Fall ist) als ein an dem Kern anliegendes Stück. Der Bau dieses Teiles unterscheidet sich gar nicht von der des Kerns, er ist ebenfalls aus Klümpchen mittlerer Größe und von unregelmäßiger Gestalt zusammengesetzt; es ist sichtbar, daß die Klümpchen, die in diesem Stückchen enthalten sind, sich im Protoplasma zerstreuen werden. Was diese letzte Zellenform betrifft, wie auch die in Abb. 11, 12, 13, dargestellten, ist es schwierig zu sagen, welche endliche Form jede Zelle annehmen wird, und auch, aus welchen Formen diese Übergangszellen entstanden sind.

In der Zelle N 11 sehen wir im Protoplasma viele kleinere und größere Klümpchen, die sich schwächer färben als der Kern selbst; von der

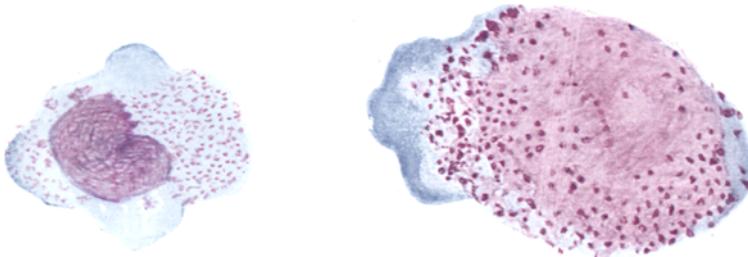


Abb. 13. Leukämieblut (akute Form). Zeiss. Comp. Ok. 6, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm. Abb. 14. Leukämieblut (myeloide Form). Reichenbach Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

linken Seite im unteren Kernteil sehen wir auf seiner Oberfläche einige Auswüchse, deren Enden etwas mehr abgerundet und von etwas größerem Durchmesser als der Auswuchs sind; diese Köpfchen aber färben sich im allgemeinen so wie auch die stäbchenartigen Auswüchse; auf der weiteren Peripherie des Kernes sehen wir einige kleinere Auswüchse von unregelmäßiger Form: Im oberen Teil dieser Zelle den kleinen protoplasmatischen Auswuchs mit einem Körnchen, das sich so wie der Kern färbt; in der Richtung dieses Auswuchses verlängert sich der Kernteil kegelförmig. Die Zeichnungen N 12, 13 sind ungefähr der eben beschriebenen Zelle ähnlich; auf der Zeichnung N 12 sind im Zellleib Klümpchen von unregelmäßiger Gestalt, die in Form und Färbungsart den Kernauswüchsen dieser Zelle ähnlich sind, bemerkbar.

Sehr interessant sind die großen Zellen, von welchen eine Form auf Abb. 14 dargestellt ist; hier sehen wir einen sich schwach färbenden Kern, welcher viele sich weit stärker färrende Klümpchen und Kugelchen enthält; dieser Kern befindet sich im Zustande des Zerstreuens im Protoplasma, weshalb man nicht feststellen kann, wo der Kern endet und das Protoplasma anfängt. Außer den Klümpchen sind hier auch Stäbchen mit Köpfchen am Ende sichtbar;

von der linken Seite sehen wir, daß der auseinanderfallende Kern mittels breiten Wurzeln in das sich blau färbende, vollständig körnerlose Protoplasma, das seinerseits auf der Oberfläche 3 runde Erhebungen hat, eindringt.

An dieser Stelle müssen wir hervorheben, daß in den Zellen, wo die Kerne ihre Auswüchse zum Protoplasma senden, letzteres ebenfalls Auswüchse nach außen ausstreckt oder runde Erhebungen bildet; zwischen diesen kernigen und protoplasmatischen Auswüchsen ist ein genau bestimmtes Verhältnis, nämlich: an dieser Stelle, wo sich ein langer Kernauswuchs bildet, sehen wir ebenfalls einen großen Auswuchs oder eine runde Erhebung des Protoplasmas; wenn die Kernauswüchse sich nicht auf dem ganzen Kernumkreis, aber nur auf einem bestimmten

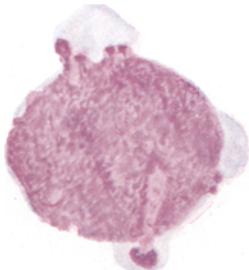


Abb. 15. Leukämieblut (akute Form). Reichert
Ok. 8, Homog. Im. 1/12.

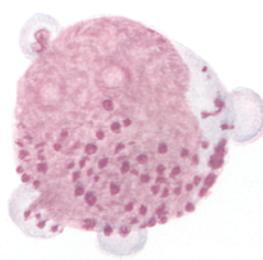


Abb. 16. Leukämieblut (myeloide Form). Rei-
chert Comp. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

Kernteil bilden, so erhebt sich das Protoplasma nur an derselben Stelle. Die Zelle mit den Kernauswüchsen kann nur dann eine Kugelgestalt haben, wenn die Auswüchse nicht zu lang sind.

Wir müssen hier auch betonen, daß unsere Beobachtungen über Leukocyten im Umbildungszustande in gewissem Grade mit denselben Beobachtungen *Stauffachers* und *Knolls* über Zellen im Ruhezustande übereinstimmen; diese Autoren, wie wir es im geschichtlichen Teil unserer Mitteilung gesehen, haben festgestellt, daß auf der Kernperipherie kegelförmige Auswüchse vorhanden sind, deren scharfe Enden mit einer sich stark färbenden basichromatischen Substanz enden. Auf Abb. 15, 16 sehen wir 2 einkernige Formen von dem allgemeinen Charakter der Myeloblasten (Lymphoidocyten) mit gut sichtbaren Nucleolen; vom Kern dieser Zellen strecken sich zum Protoplasma große dicke Auswüchse, meistens von rund-ovaler Form; zum Empfang dieser Auswüchse formt das Protoplasma auf seiner Oberfläche ebenfalls runde Erhebungen, welche sich in ihrem zentralen Teil, gerade dort, wo sich der Kernauswuchs befindet, gar nicht färben, wahrscheinlich infolge Mangel an protoplasmatischer Substanz.

Auf Abb. 15 sind dicke, sich schwach färbende, aus dem Kern kom-

mende Stäbchen sichtbar, welche mit einem Knopf von sich stark färbendem Basichromatin von größerem Durchmesser als das Stäbchen selbst endigen.

Manchmal haben wir die Zellen mit einem Kern von netzartigem Bau bemerkt; von diesem Kern aus strecken sich einige Auswüchse, von denen 3 sehr lang sind; diese Auswüchse haben einige körnige Struktur; einer dieser Auswüchse kommt aus der Zelle, einen Teil Protoplasma mit sich nehmend; das Ende dieses Auswuchses hat eine ovale Form und verbindet sich mit dem zurückgebliebenen Auswuchsteil mittels eines dünnen Streifchens; wenn sich dieses Streifchen abreißt, wird dieses eiförmige Gebilde, aus Kernsubstanz und Protoplasma bestehend, im freien Zustande im Blutplasma schwimmen; wenn sich jetzt die vom Kern abstammenden Körnchen in der Mitte dieses Gebildes gruppieren, werden wir diese Gebilde nicht von dem Blutplättchen unterscheiden können. Auf Abb. 17 sehen wir eine Zelle in Form eines großen Monocytens, wo sich vom körnigen Protoplasma Stückchen ihrer länglichen Auswüchse abreißen. Auf Abb. 18 sehen wir auch eine große Zelle*) im Zustande einer sehr regen Umbildung; wir bemerken auch einen großen netzartigen, sich schwach färbenden Kern mit zahlreichen runden Erhebungen auf der Oberfläche; dieselben runden Erhebungen sind auch auf der Protoplasmaoberfläche; im Kern zerstreute wenige ziemlich große, sich sehr stark färbende Körner. Von dem Kern aus strecken sich an verschiedenen Stellen stäbchenartige Auswüchse, die mit einem runden Kopf von sich stark färbendem Basichromatin enden; in manchen Stellen des Protoplasmas befinden sich schon vom Kern abgerissene Stäbchen, ebenfalls mit Knöpfchen am Ende. Von der linken Seite an einer Stelle verlängert sich das Protoplasma nach außen in einem dünnen Faden, welcher sich am Ende eiförmig gestaltet.

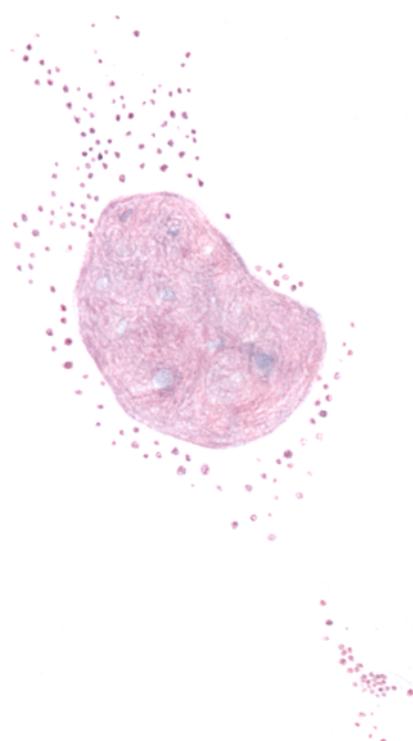


Abb. 17. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert
Ok. 2, Obj. Homog. Im. 1/12.

*) Ferratazelle.

Wahrscheinlich wird dieser dünne Faden platzen, und ein Protoplasma teil gelangt in das Blutplasma. Von der rechten Seite sehen wir auf dem Kernumkreise zahlreiche schon beschriebene Auswüchse, und von derselben Seite sehen wir im Protoplasma sehr viele winzige, sich mehr oder weniger wie der Kern färbende Körnchen; auf der Zeichnung ist es sichtbar, wie sich von diesem an 3 Stellen erhobenen Protoplasma Stückchen abreißen und auf diese Weise Blutplättchen formen.

In anderen Zellen hat dieser Prozeß einen etwas anderen Verlauf. Auf Abb. 19 sehen wir in der Zelle von der rechten Seite einige protoplasmatische Erhebungen; von der linken Seite haben wir ein anderes Bild, nämlich: auch einige protoplasmatische Auswüchse mit Körnchen, aber diese Auswüchse scheinen, als ob sie an dem hier regelmäßig runden

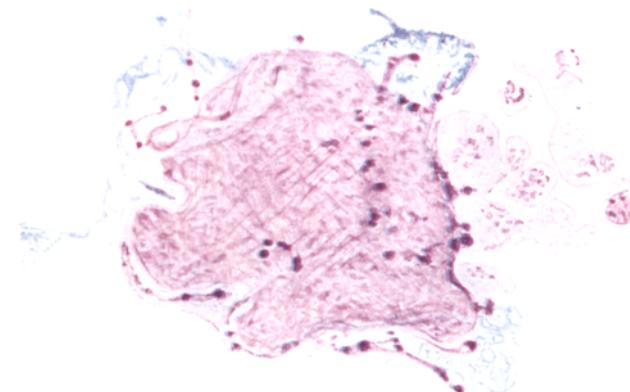


Abb. 18. Leukämieblut (myeloide Form). Zeiss. Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. Apochr. 2 mm.

Zellenumkreis angeklebt wären; in dem unteren Zellenteil aber sehen wir einen runden Auswuchs, welcher sichtbar die Verlängerung des Protoplasmas darstellt. Der Kern dieser Zelle stellt sich als zusammengepreßte, sich stark färbende Masse dar; an ihm liegt ein vielmals kleinerer, vermutlich ein Nebenkern. Diese Zellenform bemühen wir uns auf diese Weise zu erklären, daß wir es von der linken Seite der Zelle mit einem schon abgeschlossenen Prozeß zu tun haben, nämlich: von diesen Auswüchsen, welche zum Abstoßen in das Blutplasma bestimmt sind, hat sich die Zelle schon in Gestalt einer gut gezeichneten Protoplasmakontur abgesondert, und diese Auswüchse werden in kurzem von ihr abfallen.

Weiter sehen wir auf Abb. 20 einen mächtigen, sich sehr stark färbenden nackten Kern, welchen *Wright* im Knochenmark beschrieben hat; auch hier sehen wir von der rechten Seite, an nur einer kleinen Stelle, ein minimales Protoplasmaschnittchen, welches sich in 2 wahrscheinlich zukünftige Blutplättchen verlängert. Dieses Beispiel zeigt

uns wiederum die günstigen Seiten der Untersuchung von Zellen im flüssigen Medium, da wir es hier mit einem riesigen Lymphocyt zu tun haben; im Knochenmark, wo die Zellen dicht nebeneinanderliegen, war es schwer, diese geringe Menge von Protoplasma zu entdecken, was auch die Ursache war, daß *Wright* diese Gebilde als nackte Kerne beschrieben hat.

Ferner haben wir die Zellen mit ungewöhnlich verwickeltem Zellleibbau bemerkt, also die Zellen mit einem eiförmigen Kern von dicker, netzartiger, sich ziemlich stark färbender Bauart; rechtsseitig vom Kern im oberen Abschnitt sehen wir gar kein Protoplasma, auf der linken Seite haben wir Protoplasma in Form einiger sich nicht miteinander verbindender birnförmiger Auswüchse, die sich in der Mitte gar nicht, auf dem Umkreis aber in blaßblauer

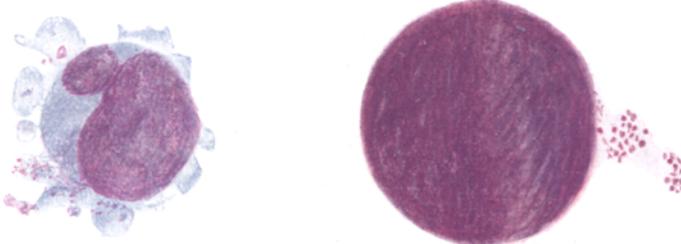


Abb. 19. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.
Abb. 20. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert Ok. 3, Obj. Homog. Im. 1/12.

Farbe färben. Weiter unten von diesen Auswüchsen sehen wir eben solchen birnförmigen Auswuchs, aber bedeutend größer als die vorigen; ebenso wie auch dort färbt sich der zentrale Teil des Auswuchses gar nicht, der des Umkreises aber ist blau gefärbt, jedoch stärker als die höher gelegenen Auswüchse; zu diesem größeren Auswuchs ist aus dem Kern ein sich stark färbendes und kugelförmiges Chromatinstückchen gedrungen; neben diesem Auswuchs hingegen sehen wir ebensolches Chromatinstückchen von ovaler Form, wahrscheinlich zu einem anderen protoplasmatischen Auswuchs durchdringend. Der untere Kern teil ist teilweise von sichelförmigem und sich in mäßigem Grade blau färbendem Protoplasma umgeben, teilweise dagegen von einer protoplasmatischen Masse, mit zahlreichen sich gar nicht färbenden rundovalen Stellen, ebenso wie sich der zentrale Teil der eben beschriebenen und im oberen Zellenteil linksseitig vom Kern gelegenen Auswüchse nicht färbt. Diese löcherige protoplasmatische Masse fließt mit einem Teil sichelförmiger Protoplasmas zusammen und verlängert sich nach links in Form langer und breiter Nebenarme; in diesen verlängerten Teilen des Protoplasmas sehen wir schon eine Masse sich ebenso wie der Kern färbender Körnchen; diese Körnchen bilden 3 Häufchen —

wahrscheinlich 3 künftige Blutplättchen; im Teil des löcherigen Protoplasmas, an den sichelförmigen anschließend, sehen wir ein Körnchen Chromatin und weiter gegen die Höhe auf dem unteren Kernumkreis einige Kernauswüchse in Form winziger Kugelchen. Es ist unzweifelhaft, daß die Zelle solche Form z. Z. ihres Lebens im Blutplasma hat; dafür sprechen all die Bilder, welche wir bisher gesehen, und besonders die, welche uns schon in Abb. 16 als regelmäßige runde bekannt sind; in diesem Falle dagegen sind diese Auswüchse birnförmig, fast von derselben Größe und Form der protoplasmatischen und im Innern sich gar nicht färbend;

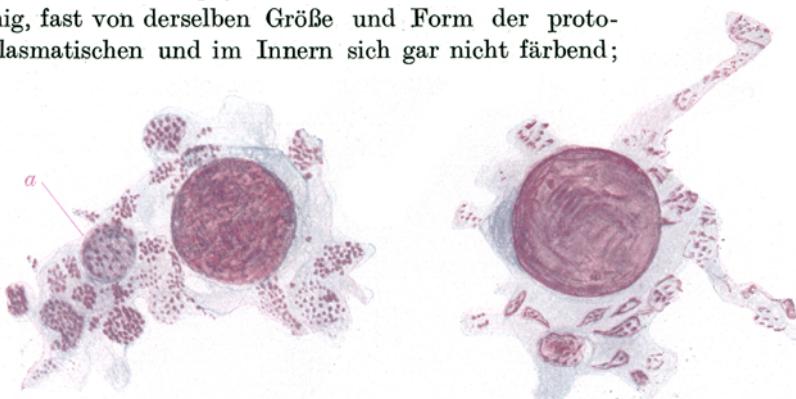


Abb. 21. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

Abb. 22. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

und haben ferner ebensolchen löcherigen Charakter des Protoplasma im unteren Teil der Zelle.

Sehr interessant sind die in Abb. 21 und 22 dargestellten Zellenexemplare, sie sind der vorherbeschriebenen Zelle ähnlich, aber hier ist

der Prozeß der Bildung und des Abstoßens der Blutplättchen noch energischer und erreicht sichtbar seinen Gipfel; auf Abb. 21 lenkt die Bildung, mit dem lit. a. bezeichnet, unsere Aufmerksamkeit auf sich. Das ist schon eine Bildung, wenig



Abb. 23 und 24. Leukämieblut (myeloide Form). Reichert Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

ähnlich den Blutplättchen, wegen seiner dunklen Kernfärbung; solche Bildungen im schon freien Zustande (nicht mit der Mutterzelle verbunden) kann man ebenfalls im Knochenmarksleukämieblut beobachten (Abb. 23 und 24). Der kugelförmige, ziemlich stark sich färbende Kern ist von allen Seiten von langen protoplasmatischen, in ihren zentralen Teilen sich gar nicht färbenden Auswüchsen umgeben; in einigen dieser Auswüchse befinden sich Chromatinkörnchen; die beschriebenen Bildungen sind, wie das aus den Zeichnungen zu ersehen ist, klein, kleiner

als die kleinsten Lymphocyten. Was sind das für Gebilde? Das ist noch schwer mit Sicherheit zu behaupten und bedarf noch weiterer Studien in dieser Richtung.

Zu bemerken wäre endlich, daß wir in jedem Leukämieblut und besonders in den Knochenmarksformen eine größere oder kleine Anzahl den Blutplättchen ähnliche Gebilde antreffen, aber entweder ganz ohne Chromatinkörnchen oder auch nur mit einzelnen Körnern (Abb. 25). Das sind also von dem Protoplasma abgerissene Teilchen ohne Kernsubstanz.

Auf Abb. 26 und 27 bieten wir 2 seltene Leukocytenformen, welche wir während unserer Studien zu beobachteten Gelegenheit hatten; auf Abb. 26 sehen wir einen Leukocyt, in dessen Protoplasma scheinbar

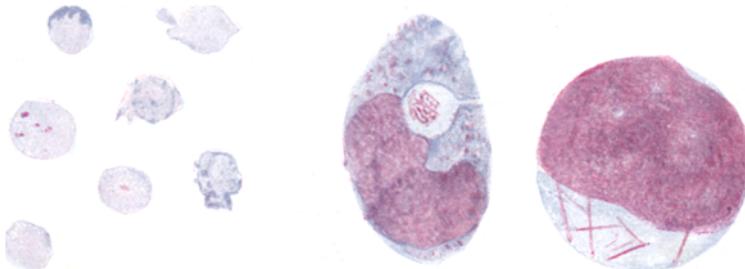


Abb. 25. Leukämieblut (myeloide Form).
Zeiss. Compens. Ok. 6, Obj. Homog. Im. 1/12.

Abb. 26 und 27. Leukämieblut (akute Form).
Reichert Ok. 3, Homog. Im. 1/12.

eine Vakuole mit Chromatinkörnchen im Innern sichtbar ist, welche mittels eines Kanals mit der Protoplasmaoberfläche verbunden ist; bei dieser Gelegenheit vermerken wir die Tatsache, daß *Klemensiewicz* in lebenden Leukocyten des Salamanders Vakuolen beobachtet hat. Auf Abb. 27 ist ein Myeloblast (Lymphoidocyt) mit dünnen (sich so wie der Kern färbenden) Stäbchen im Protoplasma sichtbar. —

Aus der Beschreibung unserer Beobachtungen wie aus den angegebenen Zeichnungen ist wohl ersichtlich, daß die von uns beschriebenen Prozesse für Leukocyten in engstem genetischen Zusammenhang mit ähnlichen Prozessen stehen, welche beim Anteil des Kerns in den Lebenserscheinungen anderer Zellen vorkommen. —

Hier ist nur nötig, sich über die Aufgabe klar zu werden, zu welcher Reihe der Erscheinungen der Prozeß des Abreißens von Protoplasmastückchen, wie auch der Kernsubstanz von der Zelle, zu rechnen ist; im historischen Teil unserer Erzählung haben wir gesehen, daß so ein Prozeß sich in den holokrinen Drüsen und nach *Ranvier* in den Clamatocyten abspielt; wir haben auch gesehen, daß, wie *O. Hertwig* hervor-

hebt, man in den einzelligen Organismen ziemlich oft den Knospungsprozeß antrifft, wo sich die Knospen ebenso aus Kernsubstanz wie auch aus Protoplasma zusammensetzen; derselbe Prozeß spielt sich auch bei der Bildung der Gameten ab; man muß endlich noch den Umstand in Betracht ziehen, daß bei Ovogenese und Spermatogenese während der Chromatinreduktion sich von diesen Zellen (mittels Karyokinese) kleine Knospen, die Kernsubstanz und Protoplasma enthalten, ablösen.

Wie aus den Zeichnungen zu ersehen, bilden sich die Blutplättchen durch einen Knospungsprozeß. Es unterliegt heute wohl schon keinem Zweifel, daß die einkernigen Leukocyten, besonders Lymphocyten, auch unter normalen Verhältnissen aus dem Blute auswandern und sich für ständig im Bindegewebe ansiedeln, indem sie sich dort zu Zellen, welche den Fibroblasten ganz ähnlich sind, umbilden. Es scheint berechtigt, daß *Maximow* diese Zellen zusammen mit den Lymphocyten mesenchyme Amöbocyten nennt. Also bemerkt man auch in diesen, im Bindegewebe gelagerten Zellen den regen Prozeß der Clasmatose, wobei Stückchen von Protoplasma, die sich später von den Zellen abreißen werden, rings um die Zelle Knospen bilden, welche kurz vor dem Abreißen noch mit der Zelle vermöge eines dünnen protoplasmatischen Fäden verbunden sind. Es ist ebenfalls beachtenswert, daß das Protoplasma dieser Zellen oft stark vakuolisiert ist (*Maximow*, Lehrbuch der Histologie Bd. 2, S. 175, Abb. 56).

In Hinsicht auf die Feststellung der Tatsache, daß diese Plättchen sowohl Protoplasma als auch Kernsubstanz enthalten, erreicht die Frage eine große Bedeutung, weil wir in gewissem Grade berechtigt sind, in diesen Gebilden junge Zellen zu sehen; der Umstand, daß, wie schon bemerkt, wir im Leukämieblut Plättchen auch ohne sichtbare Kernsubstanz antreffen, kann auf verschiedene Weise erklärt werden: zuerst ist es möglich, daß die Kernsubstanz in jedem solcher Gebilde enthalten ist, es ist nur schwer, sie wegen ihrer kleinen Menge zu entdecken; ferner ist es möglich, daß die Bizzozeroplättchen und Protoplasmastückchen ohne Kern Gebilde verschiedenartiger Bedeutung im Organismus sind; endlich kann es auch sein, daß die kernlosen Plättchen sich von der Mutterzelle nur während der Krankheit loslösen, z. B. bei Leukämie — das sind alles Probleme, die zu ihrer Aufklärung weiterer Studien bedürfen.

Es ist möglich, daß die Bizzozeroplättchen nicht weiteren Metamorphosen unterliegen, sondern im Blut zerfallen und möglicherweise zur Entstehung von Blutfermenten, Toxinen und Antitoxinen beitragen. Diese Vermutung ist gleichfalls sehr anziehend.

Die Chemiker nämlich behaupten, daß die Struktur der Fermente der von Nucleoproteiden nahestehet, die Nucleinsubstanz aber ist im Kern der Plättchen enthalten. Es muß jedoch berücksichtigt werden,

daß die Anwesenheit der Nucleoproteinsubstanz im Blutserum leicht durch das Zerfallen einiger Leukocytenformen, z. B. eosinophilen, zu erklären ist.

Diesen Zerfall hat man bisher damit erklärt, daß diese Zellen eine kurze Lebensdauer haben und daher infolge Alters zerfallen; anders sieht die Frage jetzt aus, wenn es uns gelungen ist, festzustellen, daß die vielkernigen Leukocyten der Vögel (und wahrscheinlich eosinophilen der Menschen) dem Zerfall dann erliegen, wenn der ganze Kern bei dem Prozeß der Entstehung der Stäbchen und Kügelchen aus seinen Teilen, die sich im Protoplasma befinden, verbraucht wird; höchstwahrscheinlich haben wir es hier mit einer eigenartigen Drüsenzelle zu tun, deren sämtliche zerfallende Teile gerade das spezifische Sekret darstellen.

Es muß endlich noch hervorgehoben werden, daß, wie aus den Zeichnungen zu ersehen ist, die Bizzozeroplättchen nirgends aus Leukocyten, sog. vielkernigen entstehen, sondern nur aus einkernigen Formen von der Art der Myeloblasten, Monocyten und Lymphocyten. Wie wir schon oben gesehen, beobachteten *Ehrlich*, *Jolly*, *Weidenreich* und *Downey* das Abreißen der Protoplasmateilchen gleichfalls nur von den einkernigen Leukocyten. Das Abreißen der Plättchen von den Megakaryocyten, von *Wright* im Knochenmark beobachtet, steht durchaus nicht im Widerspruch mit diesem allgemeinen Gesetz, denn diese riesigen Zellen gehören zur Gruppe der einkernigen Zellen, wie das unter anderen auch *Maximow* hervorhebt. —

Wir können bis jetzt noch nichts mit Sicherheit behaupten, jedoch auf Grund dessen, was wir bisher im Blute gesehen, gewonnen wir den Eindruck, daß, je mehr die großen einkernigen Zellen von der Myeloblasten- und Monocytenart immer mehr ihre Substanz bei dem Prozeß der aus ihnen entstehenden Blutplättchen verlieren, desto mehr verdickt sich das Chromatin ihres Kernes stets; die Kerne werden immer kleiner, und auf diese Weise entstehen kleine lymphocytäre Zellen; diese Beobachtung bestätigt Wrights Entdeckung sog. nackter Kerne im Knochenmark mit sehr verdickter Kernsubstanz; zweifellos haben wir es hier mit einem riesigen Lymphocyt zu tun, welcher vermutlich aus dem Megakaryocyt entstanden ist und der den größten Teil seiner Substanz bei der Bildung der Blutplättchen verloren hat.

Indem wir, zum Schluß kommend, die Resultate unserer Untersuchungen zusammenfassen, gelangen wir zu der Überzeugung:

1. Die Körner und Gebilde anderer Formen, welche sich im Protoplasma der Leukocyten bei Menschen und Vögeln befinden, entstehen aus den sich vom Kern losreißenden Stückchen Kernsubstanz oder auch infolge Fragmentierung der Kernteile.

2. Die Blutplättchen entstehen durch den Knospungsprozeß aus den einkernigen Leukocyten und sind aus Teilen des Kerns und des Protoplasmas der Mutterzelle zusammengesetzt.

3. In den vielkernigen Leukocyten der Vögel (wahrscheinlich auch in den eosinophilen der Menschen) kann der ganze Kern bei dem Bildungsprozeß der Körnchen und Stäbchen des Protoplasmas verbraucht sein; solch ein kernloses Gebilde zerfällt im Blute.

Nachtrag.

Die Literatur in den Fragen, welche uns hier interessieren, weiter studierend, haben wir die Arbeit von *Czermack*, vor 30 Jahren im Anatomischen Institut von *O. Hertwig* ausgeführt, kennen gelernt. (Einige Ergebnisse über die Entwicklung, Zusammensetzung und Funktion der Lymphknötchen der Darmwand. Arch. f. mikr. Anat. 42. 1893.)

Bekanntlich hat *Flemming* seine färbbaren Körperchen im Protoplasma der Keimzellen beschrieben, *Czermack* hat sie aber in den Zellen selbst fast niemals gesehen, gibt dagegen auf der Seite 605 an, daß „die Blutplättchen aus den Keimzellen durch Knospung oder Fragmentierung des Kernes und endogenen Zerfall des Protoplasmas entstehen. Die tingiblen Körper (*Flemmings*) bilden die junge, vermehrungsfähige Übergangsform: zwischen ihnen und kernlosen fertigen Blutplättchen ist die Beziehung dieselbe, wie zwischen kernhaltigen (jungen) und kernlosen (fertigen) roten Blutkörperchen.“

Seine Beobachtungen zusammenfassend sagt der Verfasser auf S. 616, daß „die Funktion der Keimzentren überall — also in den Lymphdrüsen und in der Milz dieselbe bleibt und wahrscheinlich auch hauptsächlich zur Erzeugung der Plättchen bestimmt ist“.

Die Beobachtungen von *Czermack* muß man also in solcher Weise verstehen, daß die Blutplättchen aus den abreißenden Kernteilchen der Keimzellen sich bilden, dabei die Zelle selbst zerfällt.

Es ist bedauerlich, daß die Zeichnungen von *Czermack* in zu geringem Maßstabe ausgeführt sind.

Downey und *Weidenreich* (Über die Bildung der Lymphocyten in Lymphdrüsen und Milz. Arch. f. mikr. Anat. 80, H. 2. 1912) geben den folgenden Text zur Abb. 21: „Lymphdrüse des Kaninchens nach Einspritzung von Dotter und Zinnober in das subcutane Gewebe der Oberschenkel. Alle Lymphocyten des Keimzentrums und des umgebenden Lymphocytenwalles schnüren Teile ihres Protoplasmas ab.“

In derselben Arbeit auf S. 347 lesen wir, daß, „*Dominici*, indem er die Zellen des Keimzentrums beschreibt, sagt, gewöhnliche Mononucleäre, die er von Lymphocyten ableitet, schnüren Teile ihres Protoplasmas ab, die zu Blutplättchen würden“. (H. *Dominici*, Le ganglion lymphatique. Monographies cliniques sur les questions nouvelles en medicines en chir. en biol. Paris 1902.)

Jacobsthal (Über Phagocytoseversuche mit Myeloblasten, Myelozyten und eosinophilen Leukocyten. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u.

Physiol. 234. 1921) beobachtete bei myeloider Leukämie Leukocyten mit weiten Auswüchsen, welche am Ende die Kernreste hatten.

Wie bekannt, ist eine der Bedingungen der Phagocytose das Ankleben der Mikroben zur Phagocytenzelle (Thigmophilie). Die Erscheinung wurde ebenfalls bei den Blutplättchen festgestellt (*Delrez, L., et P. Gowaerts, L'intervention des globulins dans l'élimination des microbes injectés dans la circulation. Compt. rend. des séances de la soc. de biol. 1918; P. Gowaerts, Le rôle des plaquettes sanguines dans l'immunité naturelle. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1919; LeFever de Arric, L'intervention des opsonines spécifiques dans le phénomène d'accrolement des microbes aux plaquettes sanguines. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1920).*

Literaturverzeichnis.

- 1) *Afanassiew, M.*, Über den dritten Formbestandteil des Blutes im normalen und pathologischen Zustande usw. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 35. 1884. — 2) *Aschoff, L.*, Über den Aufbau der menschlichen Thromben und das Vorkommen von Plättchen in den blutbildenden Organen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 130. 1892. — 3) *Arnold, J.*, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Rückenmarks. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 140. — 4) *Brieger, E.*, Zur Blutplättchenfrage. Dtsch. med. Wochenschr. 1920, Nr. 38. — 5) *Berg, W.*, Die Fehlergröße bei den histologischen Methoden. 1908. — 6) *Brandts, E.*, Über Einschlüsse im Kern der Leberzelle und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 45. 1909 (Ref. Revue générale d'histologie, J. Renaut et Cl. Regaud 1910). — 7) *Browiez, T.*, O funkeji wydsienniczej jadra komórki watrobowej. Bull. internat. de l'acad. des sciences de Cracovie. Mars 1905; wie auch zahlreiche andere Berichte der Akademie der Wissenschaften in Krakau seit dem Jahre 1897. — 8) *Bode, P.*, Über das Balantidium coli hominis (Malmsten) und die bei dieser Art beobachteten Knospungsvorgänge. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Orig. 89. — 9) *Drsewicki, W.*, Über vegetative Vorgänge im Kern und Plasma der Gregarinen des Regenwurmmodens. Arch. f. Protistenkunde 3. 1904. — 10) *Downey, H.*, The origin of Blood Platelets. Fol. haematol. 15. 1913. — 11) *Ehrlich, P.*, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. 1891. — 12) *Ehrlich, P.* und *Lazarus*, Die Anämie. 1898. — 13) *Ferrata, A.*, Über die klinische und morphologische Bedeutung der vital färbbaren Substanz und die basophile Punktierung der Erythrocyten. Fol. haematol. 9, I. Teil. 1910. — 14) *Flemming, W.*, Zellsubstanz, Kern und Zellteilung. 1882. — 15) *Franco, E. E.*, Sur l'origine et la nature de certaines masses protoplasmiques, non nucléées dans le sang circulant et dans les organes haemato-poiétiques au cours de certains états morbides. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 84. 1921. — 16) *Goldschmidt, R.*, Lebensgeschichte der Mastigämöben. Arch. f. Protistenkunde, Supplement 1. 1907. — 17) *Galeotti, G.*, Über die Granulationen in den Zellen. Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1895. — 18) *Gurwitsch, A.*, Morphologie und Biologie der Zelle. 1904. — 19) *Gehuchten, A. van*, Contribution à l'étude du mécanisme de l'excrétion cellulaire. La cellule. 9. 1893. — 20) *Hertwig, R.*, Über physiologische Degeneration bei Aktinospherium Eichhorni nebst Bemerkungen zur Ätiologie der Geschwülste. Festschrift Haeckels. 1904. — 21) *Hertwig, O.* und *G.*, Allgemeine Biologie. 1920. — 22) *Hertwig, O.*, Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte. 1915. — 23) *Hayem, G.*, Du sang etc. 1889.

- ²⁴⁾ Heidenhain, M., Plasma und Zelle. 1907. — ²⁵⁾ Henry, A., Etude histologique de la fonction sécrétoire de l'epididyme chez les vertébrés supérieures. Arch. d'anat. microscop. **3**. 1900. — ²⁶⁾ Hirschfeld, H., Über die Entstehung der Blutplättchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **166**. — ²⁷⁾ Homma, E., Pathologische und biologische Untersuchungen über die Eosinophilzellen und die Eosinophilie. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **233**. 1921.
- ²⁸⁾ Kaznelson, P., Ein Beitrag zu Wright's Theorie der Blutplättchenentstehung. Dtsch. Arch. f. klin. Med. **122**. 1917. — ²⁹⁾ Kuschakiewitsch, S., Beobachtungen über vegetative degenerative und germinative Vorgänge bei den Gregarinen des Mehlwurmdarms. Arch. f. Protistenkunde, Supplement **1**. 1907. — ³⁰⁾ Knoll, W., Bestehen direkte mit unseren heutigen Hilfsmitteln darstellbare Verbindungen zwischen Kern und Cytoplasma. Zeitschr. f. wiss. Zool. **95**. 1910. — ³¹⁾ Klaschen, L., Untersuchungen über die Riesenzellen in der Mäusemilz. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **237**. 1922. — ³²⁾ Léger, L., Etude sur Taeniozystis niora Léger, Grégarine métamérique. Arch. f. Protistenkunde **7**. 1906. — ³³⁾ Mislawsky, A., Zur Lehre von der sog. blasenförmigen Sekretion. Arch. f. mikroskop. Anat. **73**. 1908—1909. — ³⁴⁾ Maximow, A., Osnovy Histologii. 1917. — ³⁵⁾ Maximow, A., Beiträge zur Histologie und Physiologie der Speicheldrüsen. Arch. f. mikroskop. Anat. — ³⁶⁾ Masiarski, St., Recherches cytologiques sur les phénomènes sécrétatoires dans les glandes filières des larves des Lépidoptères. Arch. f. Zellforsch. **6**. 1911. — ³⁷⁾ Masiarski, St., Sur les changements morphologiques de la structure nucléaire dans les cellules glandulaires. Arch. f. Zellforsch. **4**. 1910. — ³⁸⁾ Minot, G. R., Megacaryocytes in the peripheral circulation. Journ. of exp. med. **36**. 1922. — ³⁹⁾ Naegeli, O., Blutkrankheiten. 1919. — ⁴⁰⁾ Naegeli, O., Über basophile Granulation der Erythrocyten bei Embryonen. Fol. haematol. **5**. 1908. — ⁴¹⁾ Nissen, F., Über das Verhalten der Kerne in den Milchdrüsenzellen bei der Absonderung. Arch. f. mikroskop. Anat. **26**. 1886. — ⁴²⁾ Ogata, Untersuchungen über die Herkunft der Blutplättchen. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **52**. 1912. — ⁴³⁾ Pappenheim, A., Atlas der menschlichen Blutzellen. 1905. — ⁴⁴⁾ Pappenheim, A. und A. Ferrata, Über die verschiedenen lymphoïden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Fol. haematol. **10**. 1910. — ⁴⁵⁾ Pappenheim, A. u. H. Hirschfeld, Über akute myeloide und lymphadenoide makrolymphocytäre Leukämie an der Hand von zwei verschiedenen Fällen. Fol. haematol. **5**. 1908. — ⁴⁶⁾ Page, W., May and C. E. Walker, Note on the multiplication and migration of nucleoli in nerve cells of mammals. Quart. journ. of exp. physiol. London **1**, 2. 1908; ref. Arch. f. Zellforsch. **3**. 1909. — ⁴⁷⁾ Prentant, A., P. Bonia et L. Maillard, Traité l'histologie **1**. 1907. — ⁴⁸⁾ Perroneito, Über die Herkunft der Blutplättchen. Fol. haematol. **2**, 510. 1921; ref. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., Abt. I, Ref. **74**, 5/6. 1923. — ⁴⁹⁾ Riess, L., Über die Beziehungen der Spindelzellen des Kaltblüterblutes zu den Blutplättchen der Säugetiere. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **54**. 1904. — ⁵⁰⁾ Rosenthal, F. und C. Falkenhain, Serologische Untersuchungen über die Struktur und die Herkunft der Blutplättchen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **92**. 1922. — ⁵¹⁾ Schultze, M., Ein heizbarer Objektisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. f. mikroskop. Anat. **1**. 1865. — ⁵²⁾ Siedlecki, M., Oznaczeniu Karyosamu. Bull. internat. de l'acad. des sciences de Cracovie (classe des sciences mathématique et naturelles). Octobre 1905. — ⁵³⁾ Siedlecki, M., Étude cytologique et cycle évolution de la Coccidie de la Seiche. Ann. de l'Inst. Pasteur 1898. — ⁵⁴⁾ Stanffacher, H., Beiträge zur Kenntnis der Kernstrukturen. Zeitschr. f. wiss. Zool. **95**. 1910. — ⁵⁵⁾ Schwalbe, E., Die Blutplättchen, insbesondere ihr Bau und ihre Genese. Ergebn. d. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **8**. 1902. — ⁵⁶⁾ Scymonowicz, W., Podręcznik histologii 1921. — ⁵⁷⁾ Schilling, V., Über die klinische Verwertung der Blutplättchenbefunde. Dtsch. med. Wochenschr. **52**. 1922.

schr. **30.** 1921. — ⁵⁸⁾ *Schilling, V.*, Die Lösung der Blutplättchenfrage und ihre Ergebnisse für Klinik und Pathologie. Dtsch. med. Wochenschr. **49.** 1918. — ⁵⁹⁾ *Schaffer, J.*, Vorlesungen über Histologie und Histogenese. 1920. — ⁶⁰⁾ *Steinhaus, J.*, Die Morphologie der Milchabsonderung. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abt. Supplement-Bd. 1892. — ⁶¹⁾ *Schilsky, B.*, Die klinischen Blutplättchenbefunde vom erythrocytären Standpunkt. Zeitschr. f. klin. Med. **91**, Heft 3—6. 1921. — ⁶²⁾ *Sacharow*, Arch. f. mikroskop. Anat. **45.** 1895. — ⁶³⁾ *Vigier, P.*, Note sur le rôle du nucléole dans la sécrétion. Cpt. rend. hebdom. des séances de la soc. de biol. 1900. — ⁶⁴⁾ *Wright, J. H.*, Die Entstehung der Blutplättchen. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **186.** 1906. — ⁶⁵⁾ *Wright, J. H.*, The Histogenesis of the blood Platelets. Journ. of morphol. 1910. — ⁶⁶⁾ *Weidenreich, F.*, Die Leukocyten. 1911. — ⁶⁷⁾ *Weidenreich, F.*, Zur Morphologie und morphologischen Stellung der ungranulierten Leukocyten, Lymphocyten des Blutes und der Lymphe. Arch. f. mikroskop. Anat. **73.** — ⁶⁸⁾ *Walker, C. E. and A. L. Embleton*, Observations of the Nucleoli in the Cells of *Hydra fusca*. Ref. Arch. f. Zellforsch. **3.** 1909.
