

(Aus dem Kabinett der Histologie und Embryologie der Moskauer Universität.
Direktor: Prof. Dr. N. Bogojawlensky.)

Reaktive Veränderungen in den Geweben der Teichmuschel (*Anodonta* sp.) bei Einführung von sterilem Celloidin.

Von

Boris Kedrowsky.

Mit 22 Textabbildungen.

(Eingegangen am 1. April 1925.)

I. Einleitung.

Die vorliegende Arbeit, die den *Metschnikowschen* Gedanken folgt, hat zum Ziele, etliche Fragen der zurzeit herrschenden Lehre über die Entzündung von dem Standpunkte der vergleichenden Pathologie zu beleuchten. Ihre Hauptaufgabe ist es, die Rolle der Blut- und Bindegewebszellen während der Entzündung bei der Teichmuschel festzustellen.

Der alte Streit zwischen den Schülern *Virchows* einerseits und *Cohnheims* anderseits über die Herkunft des Zellinfiltrats während der Entzündung bei Wirbeltieren ist bis heute noch nicht vollständig beendet. Die experimentellen Untersuchungen von *Maximow*¹⁷⁾ und *Herzog*^{*12)} haben erwiesen, daß die im Infiltrat meist zahlreichen Zellen sich aus lokalen (fast ausschließlich aus Bindegewebszellen) wie auch aus solchen des Blutes bilden, wobei die Abkömmlinge wie der einen, so auch der anderen voneinander nicht zu unterscheiden sind. Beim Vergleich der Arbeiten von diesen Verfassern erweist es sich aber, daß bei verschiedenen Verhältnissen Zellen einer verschiedenen Abkunft vorwiegend sind. Bei den Verhältnissen der Arbeiten von *Maximow* sind es hämatogene, solcher dagegen von *Herzog* histiogene Zellen. Anscheinend sind diese Verhältnisse vom Charakter des Gewebes, in dem die Entzündung hervorgerufen ist, und von dem Grade der Reizung bedingt. In diesen zwei Bedingungen muß auf Grund derselben Beobachtungen von *Maximow* noch eine dritte hinzugefügt werden, nämlich die Abhängigkeit des Prozesses von den Eigenschaften der Zellen des Tieres einer bestimmten Art.

^{*}) *Herzogs* Anschauungen werden in ihren Grundzügen auch von *Marchand* angenommen (Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1919).

Die Ergebnisse der oben erwähnten Arbeiten wie auch die Untersuchungen über die Entwicklung des normalen Gewebes lassen mit Sicherheit die genetische Verwandtschaft des Blutes mit dem Bindegewebe feststellen. Wie weit aber diese Verwandtschaft geht, läßt sich jedoch zur Zeit nur mit großer Schwierigkeit angeben. Am weitesten gehen in dieser Richtung die französischen Histologen *Renant* und *Dubreuil* (siehe *Marchand*, l. c.), die eine Umwandlung der Lymphocyten der Lymphe und des Blutes in Bindegewebzellen (Fibroblasten) für möglich halten. *Maximow* (l. c.) weist darauf hin, daß eine solche Umwandlung der Lymphocyten zunächst in Klastomotocyten und sodann in Fibroblasten auf Grund der histologischen Bilder zugegeben werden könne, aber einstweilen noch nicht vollständig bewiesen sei*). Anderseits wird von *Herzog* eine Entstehung oxyphilgekörter Zellen in späteren Stadien der Entzündung aus Gewebszellen angenommen. und *Busse***) will sogar in Gewebskulturen eine Bildung von Neutrophilen aus Fibroblasten beobachtet haben. Diese Anschauungen sind jedoch extreme Standpunkte. Die meisten Histologen anerkennen zwar gewissermaßen mit Vorsicht die Verwandtschaft zwischen verschiedenen Arten Lymphoid-, Lymphocytoid- und Adventizellen und Klastomotocyten, sondern jedoch von denselben einerseits die Fibroblasten, anderseits die Granulocyten ab.

*Metschnikow*¹⁸⁾ hatte schon vor langer Zeit die Vermutung ausgesprochen, daß die verwickelte Frage über die Herkunft des Zellinfiltrats und über deren weitere Entwicklung in erheblichem Maße durch vergleichend-pathologische Untersuchungen bei Wirbellosen ihrer Lösung genähert werden könne. Auch ich bin fest überzeugt, daß die Entzündungsprozesse in ihrer wesentlichsten Form wie bei den Wirbeltieren so auch bei den Wirbellosen dieselben seien; bei den letzteren treten diese Vorgänge jedoch mit viel größerer Deutlichkeit auf, was darauf beruht, daß die Wirbellosen eine verhältnismäßig einfachere Organisation besitzen und daß ihre Gewebe bei gewisser Reizung ein größeres Vermögen zur Metaplasie haben, als bei den Wirbeltieren. In dieser Richtung sind zurzeit noch sehr wenige Arbeiten erschienen. Der Entzündung bei Mollusken ist bis jetzt nur eine einzige Arbeit gewidmet, bei der ich mir am Schlusse meiner Arbeit bei gleichzeitigem Besprechen der erhaltenen Ergebnisse eine Zeitlang zu verweilen erlauben werde.

Bei den Forschungen über den Bau des normalen Bindegewebes bei dem Objekte meiner Untersuchungen der Teichmuschel (Anodonta)

*) Wie aus den letzten Arbeiten von *Maximow* ersichtlich ist (1922—1923) haben sich seine Anschauungen in bezug auf diese Frage nicht wesentlich geändert.

) *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **239. 1922. Diese Arbeit hat von seiten *Lubarschs* (ibid.) eine vollends begründete Kritik hervorgerufen.

stützte ich mich auf die frühzeitigen Arbeiten von *Kollmann*¹⁴⁾ und *Flemming*⁸⁾ und auf die neuere Arbeit von *Wetekamp*²²⁾. Die Kenntnisse über die Morphologie und Physiologie der Blutkörper der Mollusken, die der Anodonta nahestehen, habe ich den entsprechenden Absätzen *Cuénots*³⁾ und *Kollmanns*¹⁵⁾ Arbeiten über das Blut und dessen Bestandteile bei sämtlichen Wirbellosen wie der Arbeit *Drews* und *Cantabs*⁵⁾ über die Blutkörperchen bei *Cardium norvegicum* entnommen. Die Angaben dieser Arbeiten wie auch anderer habe ich mehrfach ergänzt und verändert, weswegen es bequemer wird, dieselben bei der Darstellung meiner eigenen Untersuchungen des Blutes und des Bindegewebes der Teichmuschel zu erwähnen.

II. Methodisches.

Die von *Maximow* und seinen Schülern angewandte Methode der aseptischen Entzündung erwies sich auch bei den Arbeiten an der Teichmuschel als äußerst brauchbar. Die Muschel wurde mittels Holzstückchen offen erhalten, die Oberfläche des Fußes mit verdünnter Jodtinktur bestrichen; mit einem sterilen Skalpell wurde auf demselben ein kleiner Schnitt gemacht und in die, auf so eine Art entstandene Wunde, mit einer keimfreien Pinzette ein Stückchen Celloidin (2—5 mm Länge und 1—2 mm Breite) das ebenfalls vorher sterilisiert war, eingeführt. Die Ränder der Wunde schlossen sich an der Luft bei zusammengeklappten Muschelschalen. Die operierten Tiere wurden in Kasten gelegt, deren Boden mit Sand bedeckt war, und dieselben wurden auf den Grund eines Sees niedergesetzt, mit dem Ziele, den Tieren natürliche Lebensverhältnisse zu schaffen. In einer Reihe Versuche wurde eine andere Methode angewandt: Celloidinfäden wurden mittels sterilisierter Nadeln in den Fuß der Teichmuschel eingenäht; vermöge dieser Verfahrensweise gelang es, die Muskeln im Gebiete der Entzündung rings um das Celloidin in einem weit größeren Maße unbeschädigt zu erhalten. Vor der Operation wurde das Tier in warmes Wasser gesetzt, weswegen sein Fuß dank der erschlafften Muskulatur (siehe *Schwanecke*¹⁹⁾) sich mit Blut überfüllte und sein Volumen deswegen bedeutend vergrößerte, so daß er aus der Muschel hervorragte. Die Muschelschalen wurden hierbei künstlich zusammengeklappt und der Fuß wurde somit eingeklemmt, so daß ein Teil desselben außerhalb der Muschel blieb. Auf diesem äußeren Teile des Fußes wurde die Operation des Einnähens des Celloidinfadens unternommen. Der Druck der Muschelschalen beschädigte manche Muskeln, die von dem Entzündungsbereiche in einer gewissen Entfernung lagen; dieselben degenerierten und wurden durch Bindegewebe ersetzt. Die regenerative Entwicklung des Bindegewebes konnte man gesondert von den reinen Entzündungsprozessen, die von dem Fremdkörper hervorgerufen waren, beobachten. Diese Methode wurde vorzugsweise in der Reihe der im Winter vorgenommenen Versuche angewendet und dabei mit Tieren, die bei Zimmertemperatur im Aquarium erhalten wurden. Aus stehendem Wasser genommene Teichmuscheln vertragen solche Lebensverhältnisse sehr gut.

Nach Verlauf von bestimmten Zeiträumen wurden aus dem Fuße Stückchen mit dem Fremdkörper ausgeschnitten und in mannigfaltigsten Flüssigkeiten fixiert. Die besten Ergebnisse erhielten wir bei Anwendung von *Hellys* Flüssigkeit, die es ermöglichte, verschiedene Formen von Amöboidbewegungen zu erhalten. Außerordentlich günstige Ergebnisse hatten auch *Flemmings*, *Zenkers* und *v. Rath*s Fixierungsflüssigkeiten. Die fixierten Stücke wurden in Celloidin-Paraffin eingebettet, 4—5 μ dicke Schnitte wurden mit *Heidenhains* Eisenhämatoxylin mit

Sulfalizarintoluidinblau nach *Benda*, nach *Mallorys* Verfahrensweise [siehe *Brück¹*] und nach *Dominicis* Methode (Toluidinblau-Orange G.-Eosin), die ich einigermaßen verändert habe, gefärbt. Dieses modifizierte Verfahren differenziert außerordentlich deutlich die oxyphilen Elemente der Gewebe. Sie wird zurzeit noch vervollkommen und später für sich veröffentlicht.

Die Blutkörperchen wurden entweder in lebendem Zustande in einer Feuchtkammer (hängendem Tropfen) beobachtet, wo sie bis 3 Tage am Leben bleiben, oder auch auf feucht fixierten und gefärbten Präparaten, oder schließlich auf Gewebsschnitten in Lacunen, die reichlich mit Amöbocyten gefüllt sind. Die besten Fixierungsmittel sind für Präparate, die aus Bluttropfen angefertigt worden sind: Sublimat mit 10% Formol, Dämpfe von Oxmiumsäure, *Zenkers* Flüssigkeit. Die Färbemethoden sind hierbei dieselben, wie die oben erwähnten.

III. Bau der normalen Gewebe.

A. Das Blut.

Einer ausführlichen Beschreibung der Blutelemente der Teichmuschel habe ich eine besondere Arbeit gewidmet, die als solche in der Russischen Zoologischen Zeitschrift un längst erschienen ist*).

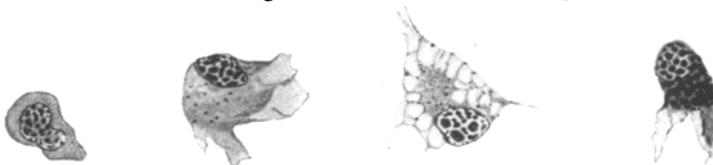


Abb. 1**). Kleiner körnerfreier Amöbocyt. ZF. T. A.

Abb. 2. Großer körnerfreier Amöbocyt. OsO₄. EhH.

Abb. 3. Eine mäßig vakuolierte Blutzelle. SF. EhH.

Abb. 4. Körnerhaltiger Amöbocyt. Der Kern ist äußerst typisch und regelmäßig gebaut. ZT. T. A.

Abb. 1-5 sind aus den Bluttropfenpräparaten entnommen und mit Hilfe des Kompensationsokulars 8 und Obj. Apochrom. 2 mm gezeichnet.

Hier werden dagegen bloß die Angaben über die Morphologie und Physiologie der Blutkörperchen niedergelegt, deren Kenntnis unentbehrlich ist, um deren Rolle bei den Entzündungsprozessen feststellen zu können.

Im Blute der Teichmuschel, die nur farbenlose Blutkörperchen besitzt, kann man drei Gruppen derselben unterscheiden, die es am besten wäre, bei den Wirbel-

*) Weitere Beobachtungen, die nach dem Erscheinen der genannten Arbeit gemacht worden sind, haben jedoch manchen von den darin erwähnten Angaben eine andere Deutung gegeben. Insbesondere erschien es notwendig, die ursprüngliche Klassifikation der Blutzellen wesentlich zu verändern, wie es der Vergleich der genannten Arbeit mit der vorliegenden zeigt.

**) Abkürzungen, die für alle Abbildungen gültig sind: *F.* = Flemmings Fixierungsflüssigkeit; *Z.* = Zenkers Fixierungsflüssigkeit; *ZF.* = Zenker-formol nach Helly; *S.* = Sublimat mit 3-5% Eisessig; *SF.* = Sublimat mit 10% Formol; *Eh. H.* = Eisenhämatoxylin nach M. Heidenhain; *T.A.* = Sulfalizarintoluidinblau nach *Benda*. *Dom. modif.* = Modifizierte Dominicifärbung. — Während der ganzen Arbeit benutzte ich das Mikroskop und die Systeme von Zeiss und alle Abbildungen sind mit Hilfe des Zeichenapparates nach *Abbé* entworfen.

losen mit dem Namen Amöbocyten zu bezeichnen, wie es eben *Cuenot*³⁾ tat. Werden jedoch die Benennungen „Lymphocyten“ und „Leukocyten“ gebraucht, so muß zwischen diesen und den gleichbenannten Zellen der Wirbeltiere ein Unterschied gemacht werden, da keine vollständige Übereinstimmung besteht.

1. Kleine körnerfreie Amöbocyten (Abb. 1). Diese Amöbocyten, die einen mäßig entwickelten Protoplasmaring besitzen, vermögen nur breite rundendige Lobopodien auszusenden. Ihre Anzahl im Blute ist äußerst gering; bei Anodonten, die den Winter über im Zimmer verbleiben, fehlen sie oftmals gänzlich.

2. Große körnerfreie Amöbocyten (Abb. 2). Die Zellen dieser Gruppe sind mit einer weit größeren Menge Protoplasma versehen, welches manchmal glänzende Fetttröpfchen, phagocytierte Teilchen, excretorische Produkte*) enthält; bei einer gewissen Anzahl Zellen ist sie aber noch mit eigenartigen sphärischen Einschlüssen gänzlich angefüllt: auf fixierten Präparaten weisen diese Zellen, infolge eines stattgefundenen Auflösens der Einschlüsse, einen pseudo-alveolären Bau auf: es sind (Abb. 3) *de Bruynes* Reticulärzellen. In dem zirkulierenden Blute [siehe *Flemming*⁹⁾] oder im Blute, das soeben auf das Deckglas versetzt ist, senden die Amöbocyten dieser Gruppe Pseudopodien in Form kleiner biegsamer Dorne aus, die sich oft mittels einer dünnen Protoplasmaplatte miteinander verbinden. Werden sie weiterhin auf dem Deckglase beobachtet, so äußern sie eine scharf ausgeprägte Eigenschaft, die sogenannte Tigmocytose (siehe unten).

3. Körnerhaltige Amöbocyten (Abb. 4). Das sind Zellen, die den Amöbocyten der zweiten Gruppe vollständig gleich sind, mit dem Unterschied bloß, daß sie in ihrem Protoplasma Körner einschließen. Diese letzteren erlangen meistenteils eine Größe von einem Viertel des Kernes und sind amphophil**). Ihre gesamte Menge in der einen oder anderen Zelle äußert bei der Färbung z. B. nach *Dominici* Verfahren ein verschiedenartiges Verhalten zu den Farben: in einer Reihe Fälle besteht eine größere Affinität zu saueren, in anderen wiederum zu alkalischen Farben. Es existieren infolgedessen mehr „oxyphile“ und mehr „basophile“ Amöbocyten. Ich verfüge über gewisse Angaben, die es mir ermöglichen, die Behauptung zu äußern, daß dieses verschiedenartige Verhalten der Körner zur Reaktion der Farben von ihrer Teilnahme an gewissen, bisweilen noch unbekannten, in der Zelle vor sich gehenden, physiologischen Vorgängen abhängig ist.

In einem jeden Amöbocyt einer beliebigen***) obenerwähnten Gruppe können außerdem, mittels der von mir modifizierten *Dominici*-Methode noch äußerst feine acidophile Körnerchen nachgewiesen werden, die manchmal die ganze Zelle füllen, in anderen Fällen wiederum sich in einem kleinen Teile derselben ansammeln (Abb. 5). Diese Körnerchen sind für die Amöbocyten nicht spezifisch, da sie eben auch bei anderen Zellen vorgefunden werden können. Dies Fehlen



Abb. 5. Zerflossener Tygocyt. Die kleinen Körnchen im Plasma sind die unspezifischen Granula der Amöbocyten (s. Text). ZF. Dom. modif.

*) Siehe *Fernau*⁷⁾.

**) Diese Benennung hat in bezug auf die Amöbocyten zum ersten Male *M. Kollmann*¹⁵⁾ in seiner Arbeit angewandt.

***) Es könnten hierbei etliche körnerhaltige und vielleicht kleine körnerfreie Amöbocyten ausgeschlossen werden.

einer Spezifität gab mir schließlich die Veranlassung, den Amöbocyten, die solche Körnerchen besitzen, die Benennung „körnerfreie“ zu geben.

Die Mengenverhältnisse der oben erwähnten Formen zueinander unterliegen bei verschiedenen Individuen großen Schwankungen und hängen von Nahrungsweise, Jahreszeit und Individualität ab. Deswegen muß angegeben werden, indem eine exakte Angabe hierbei vermieden wird, daß die Anzahl der körnerhaltigen Amöbocyten nicht über 10% der Gesamtzahl der Blutzellen steigt; dasselbe gilt eben für die kleinen körnerfreien Amöbocyten. Im Blute mancher Einzelwesen verschwinden diese Formen während des Winters vollständig. Die Hauptmasse der Zellen (über 80%) wird immer von großen körnerfreien Amöbocyten gebildet.

Wie steht es nun mit oben erwähnten drei Amöbocytengruppen? *Kollmann*¹⁵), der sich des unitären Standpunktes hält, hat für die Amöbocyten aller Wirbellosen ein einziges Entwicklungsschema für verschiedenartige Zellformen festgestellt; ähnlich demselben Schema sind die kleinen körnerfreien Amöbocyten (Proleukocyten) als die allerjüngsten Formen zu betrachten, von denen wiederum die großen körnerfreien herstammen und denen schließlich die körnerhaltigen folgen, die von den vorhergehenden ihre Herkunft ableiten. Ich denke, dieses Schema könnte mit genügender Begründung, wenigstens in bezug auf die Blutzellen der Anodonta angewandt werden, da Übergangsformen zwischen diesen verschiedenen Gruppen stets anwesend sind. Ein ausführlicheres Betrachten der Kernsubstanz, wie auch des Plasmas, läßt hierbei dieselbe Schlußfolgerung ziehen.

Nun war es für meine Zwecke von außerordentlicher Wichtigkeit, alle Eigentümlichkeiten dieser Struktur exakt festzustellen. Ziemlich große, runde und längliche Chromatinschollen sind gleichmäßig und dicht aneinanderliegend im Kerne zerstreut, so daß sie das kleine Kernkörperchen verbergen, welches jedoch bei vielen Amöbocyten mittels der Ehrlich-Biondi-Färbemethode mit Leichtigkeit nachgewiesen werden kann. Die Form des Kernes ist eine unregelmäßig-runde; bisweilen ist er etwas ausgedehnt, manchmal in zwei Hälften zusammengelegt (Abb. 1 und 3). Ein solcher Kerntypus ist allgemein für Amöbocyten aller drei Gruppen, und bloß bei jüngeren Formen, d. h. bei den kleinen Amöbocyten, ist der Kern regelmäßig rund und besitzt eine dichtere Struktur. Übrigens muß schon jetzt bemerkt werden, daß Form und Bau des Amöbocytenkernes äußerst veränderlich ist, wie sich sowohl an aus dem zirkulierenden Blute gemachten, wie an Gewebspräparaten nachweisen läßt. Einer genaueren Besprechung werde ich diese Frage weiter unten unterziehen.

Das einigermaßen körnige und vakuolisierte Protoplasma der Amöbocyten zeigt keinerlei Struktureigentümlichkeiten. Bei einigen Amöbocyten kann in ihr eine Diplosome geäußert werden. Für Amöbocyten, die in Lacunen liegen, ist ein eigenartiges gelbes, in Alkohol unlösliches Pigment charakteristisch.

Besonders bemerkenswerten Veränderungen unterliegen die Blutzellen in der Feuchtkammer. Nachdem diese Zellen in derselben etliche Minuten verweilt haben, fangen einige von ihnen, nämlich die auf der Oberfläche des Glases gelegenen, an, feine, lange und gerade Pseudopodien nach allen Richtungen auszusenden. Dabei wird das Protoplasma, das sich zwischen den Pseudopodien als eine dünne Platte ausbreitet, je nach deren Verlängerung mit denselben fortgezogen und folgendermaßen zerfließt die ganze Zelle oder ein Teil derselben in dün-

ner Schicht auf dem Glase*) (Abb. 5). Dieses eigenartige Ausbreiten oder Zerfließen der Zelle hat *Tait*²¹⁾ unter dem Namen der Tigmocytose bei Blutkörperchen des Krebses und der Schwabe beschrieben und hat diese Erscheinung in einen Zusammenhang mit Capillarvorgängen gestellt, die auf der Grenze zwischen dem Glase und der dünnen Protoplasmplatte zwischen den Pseudopodien vor sich gehen. Doch muß erwähnt werden, daß beim Krebs die Tigmocytose ein rein physikalischer und unreversibler Vorgang ist, wogegen bei der Teichmuschel die Zellen, wenn sie sich im Zustande der Tigmocytose befinden, ununterbrochen und zumal sehr energisch ihre Form wechseln und ein ursprüngliches Rundwerden derselben in einer feuchten Kammer beobachtet werden kann.

Während der Tigmocytose vergrößern sich gewöhnlich die Kernausmaße, indem er flacher wird, sich in einem von seinen Durchmessern verlängert (*in vitro*) und indem das in ihm enthaltene Chromatin in kleinere Körnchen zerfällt (fixierte Präparate). Von allen den oben erwähnten Gruppen der Amöbocyten besitzt vorzugsweise die zweite und in minderem Maße die dritte Gruppe die Eigenschaft, die Tigmocytose zu geben.

In der Feuchtkammer vereinigen sich die Amöbocyten nicht selten untereinander, wobei zweierlei Gebilde zustande kommen: sich aneinander anheftende Amöbocytenhäufchen, d. h. Pseudoplasmodien und Syncytiennetze. Dem Entstehen der Pseudoplasmodien (diese Benennung ist von *Cuénod* eingeführt worden) liegt eine Agglutination der Zellen zugrunde. Die aneinandergehefteten runden Zellen bilden Häufchen, die entweder lange Zeit unverändert verbleiben oder sich teilweise oder vollständig in Syncytien umwandeln. Die physiologische Bedeutung dieser Gebilde hat *Drew*⁵⁾ vermöge seiner Versuche gedeutet, indem er gezeigt hat, daß bei äußerer Verletzung der Gewebe diese Amöbocytenhäufchen die Wunde von außen abschließen, wodurch Blutung und Infektion der Wunde verhindert wird.

In anderen Fällen entstehen wiederum Syncytien. Die miteinander verschmelzenden Tigmocyten senden in gegenseitigen Richtungen lange Pseudopodien aus oder ihr Plasma zerfließt nach entgegengesetzten Richtungen; im ersten Falle verschmelzen die Pseudopodien, im zweiten die Zellkörper und bilden auf diese Weise vielkernige Zellen**). Die Pseudo-

*) Die Tigmocytose einerseits und das Bilden von langen Pseudopodien bei den Blutzellen der Anodonta anderseits müssen als Prozesse betrachtet werden, die, wenn auch in der Feuchtkammer gewöhnlich gleichzeitig beobachtet werden, doch nicht vollständig voneinander abhängig sind, da manchmal eine reversible Tigmocytose stattfinden kann, ohne daß eine Pseudopodienbildung hervortritt.

**) Im Organismus der Anodonta hat *de Bruyne* ein derartiges Zusammenschmelzen der Amöbocyten in polynukleäre Zellen, d. h. echte Plasmodien, in den Fällen beobachtet, wo es eine Phagocytose grober Teilchen galt.

podien verzweigen sich und anastomosieren vielfach untereinander. Die polynukleären Zellen und deren Pseudopodialnetze bilden zusammen enorme Syncytialnetze, die bisweilen die ganze Oberfläche des Glases im Gebiete des „hängenden Tropfens“ bedecken (Abb. 6). Der Entstehungsprozeß der Syncytien wie auch die Tigmocytose sind reversible Vorgänge: ganze Syncytialnetze können auseinanderfallen und von neuem runderliche Zellen geben, die wiederum ihre Anfangsform annehmen.

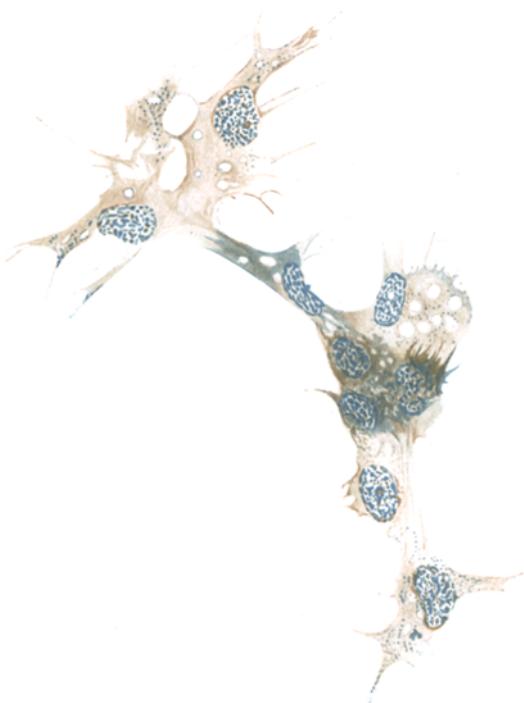


Abb. 6. Kleines Syncytium. Blutropfenpräparat. ZT. T4. Komp.-Ok. 12, Apochrom. 2 mm.

Die Tigmocytose, das Entstehen langer und dünner Pseudopodien, die Agglutination und schließlich die Bildung ganzer Syncytien aus einzelnen Zellen sind Vorgänge, die zum ersten Male außerhalb des Organismus (*in vitro*) beobachtet wurden. Von großem Interesse ist die Frage, ob diese Erscheinungen eben im lebenden Organismus stattfinden, und wenn es der Fall ist, welche physiologische Bedeutung sie hierbei haben mögen. Das Wesen der Agglutination bei Verwundungen des Organismus habe ich schon obenhin besprochen, indem ich mich auf *Drews* Versuche stützte. Was die Tigmocytten, die dank ihrer langen Pseudopodien ein „sternförmiges“ Aussehen annehmen, anbetrifft, so

wurde in der Literatur die Meinung ausgesprochen, diese Gebilde seien von den abweichenden Daseinsbedingungen außerhalb des Körpers abhängig und kommen im lebenden Tier nicht vor. *Griessbach*¹¹⁾ meint, die Amöbocyten vermögen eben im umlaufenden Blute sehr lange Pseudopodien auszusenden, letztere sollen jedoch nichts Gemeinschaftliches weder mit den „strahlförmigen“ Pseudopodien, noch mit den „Sternformen“, oder schließlich mit den dornförmigen Pseudopodien der nicht verschmolzenen Amöbocyten haben. *De Bruyne*²⁾ ist anscheinend der Meinung, daß bei vollständig normalen Verhältnissen die Amöbocyten in der Tiefe der lebendigen Gewebe bloß Lobopodien bilden, d. h. Pseudopodien mit abgerundeten Enden. Diejenigen Formen der Pseudopodien, die man in der feuchten Kammer beobachten kann, hält er, wie auch *Grießbach*, für eine künstliche Bildung. Schließlich hat *Flemming*³⁾ schon vor langer Zeit in seiner Arbeit über die Amöbocyten der Cephalopoden eine etwas andere Ansicht ausgesprochen. Nachdem er nach Möglichkeit den schädlichen Einfluß der in der feuchten Kammer erfolgenden Vorgänge ausgeschlossen hatte, konnte er das Vorkommen derselben*) auch bei der gewöhnlichen Technik auffindbaren „Sternformen“ feststellen und kam zu der Schlußfolgerung, daß als Ursache ihres Entstehens bloß der Stillstand des Blutstromes angesehen werden müsse. In der Tat fand er im Blute, das in einem stillstehenden Herzen fixiert wurde, echte „Sternformen“. Auf gefrorenen Schnitten verschiedener Organe gelang es ihm, solche eben in Lacunen nachzuweisen.

Flemmings Angaben, aus denen hervorgeht, daß die Amöbocyten auch im Organismus selbst lange Pseudopoden bilden können, scheinen mir äußerst überzeugend zu sein, insbesondere, wenn in Betracht gezogen wird, daß die Tigmocyten, welche in der feuchten Kammer eine „sternförmige“ Gestalt angenommen haben, lebensfähige Formen sind; sie erscheinen in derselben sehr bald (ungefähr 10 Min., nachdem das Blut entnommen ist), verändern energisch und ununterbrochen ihre Gestalt, sind einer rückgängigen Verwandlung in runde Ausgangszellen fähig und verbleiben bei günstig genommenem Blute am Leben im Verlaufe von 2—3 Tagen, indem sie alle ihre Lebensvorgänge so lange beibehalten, bis Bakterien sich zu vermehren anfangen**).

*) Die Tigmocyten der Teichmuschel zeigen sich durch eine geringere Anzahl Pseudopodien aus, so daß die Form eines „Sternes“ hier weniger deutlich ausgeprägt ist.

**) Es muß bemerkt werden, daß die Amöbocyten bei Einwirkung verschiedenartiger schädlicher Einflüsse (z. B. eine allzu starke Konzentration der Farblösung bei vitalem Farbverfahren) ebenfalls ausgedehnte, jedoch deformierte und dicke Pseudopodien aussenden, die sich von den oben besprochenen durch eine äußerst unregelmäßige Konturierung auszeichnen und deswegen von ihnen unterschieden werden müssen. Auch die Tigmocytose, für sich genommen und als rein capilläre Erscheinung betrachtet, kann leicht einen irreversiblen Charakter annehmen und

Doch wo sind diese Formen im Organismus entstanden und bei was für Verhältnissen haben sie sich gebildet? Die Beobachtungen, welche *Flemming* gemacht hat, erlauben es zu sagen: Die Verhältnisse, die diese Erscheinung bedingen, liegen in dem sich langsam fortbewegenden Blutstrom, der in den Lacunen der Gewebe zirkuliert. Gerade solcherlei Verhältnisse liegen in unserem Falle vor, wo wir den kontrahierten und in die Muschel eingezogenen Fuß des Tieres haben*). Der größte Teil der kleinen Lacunen und der Lacunärritzen kollabiert während der Kontraktion des Fußes, und der Blutstrom, der in den größeren Lacunen energischer wird, muß in den obenerwähnten kleinen Lacunen naturgemäß fast zum Stillstand kommen. Die Amöbocyten, die sich zufälligerweise in den sich jetzt verengernden Lacunen befinden, geraten nunmehr in solche Verhältnisse, die *Flemming* gerade in seinen Versuchen vorlagen. Ob diese Amöbocyten eben imstande sind, lange Pseudopodien auszusenden, wird weiterhin ersichtlich.

Eine Bildung von Syncytien im Organismus kann rein theoretisch auf Grund derselben Erwägungen zugegeben werden. Ob solche sich aber in der Tat bilden, werden wir ebenfalls weiterhin sehen können.

Zum Schlusse der funktionellen Charakteristik der Amöbocyten der Anodontia muß noch hinzugefügt werden, daß ähnlich den Angaben von *de Bruyne*²) und *Fernau*³) ihnen das Vermögen der Nephrocytose eigen ist, d. h. sie können die Produkte der Lebensvorgänge der Zellen aus dem Organismus ausscheiden.

Was die Frage über die Herkunft der Amöbocyten anbelangt, so schließe ich mich vollständig der Meinung *Cuénots* an, der behauptet, daß alle Formen der Amöbocyten in einer besonderen blutbildenden Drüse entstehen.

Mitosen bei Amöbocyten sind von mir bloß bei zwei Exemplaren der Teichmuschel vorgefunden worden, nämlich auf Blutpräparaten aus dem Herzen und in Lacunen von Schnitten, die von Mundlappen und Kiemen verfertigt worden sind.

B. Das Bindegewebe (Grund- und Gallertgewebe).

*Flemming*⁸), *Kollmann*¹⁴) und *Wetekamp*²²) halten einstimmig für die cytologische Einheit des Bindegewebes des ganzen Körpers der Teichmuschel eine runde, sternförmige oder spindelförmige Zelle mit äußerst langen Ausläufern**). *Wetekamp* gibt eben eine Beschreibung einer solchen Zelle an, wie auch Abbildungen derselben. Im Kerne, der ein ansehnliches Kernkörperchen enthält, ist die Chro-

demgemäß zum raschen Untergange der Zellen führen. Die Tigmocyten gleichen im Augenblick ihres Unterganges außerordentlich denen zugrundegehender Tigmocyten des Krebses [*Tait* und *Gunn*²⁰]).

*) Ausführliche Angaben über Blutzirkulation und über die „Schwellung“ des Fußes bei Mollusken, siehe bei *Schwancke*¹¹).

**) Die Langerschen Zellen werden hierbei von mir nicht in Anspruch genommen.

matinsubstanz in Form feiner Körnerchen diffus zerstreut; das körnige Protoplasma färbt sich, falls es nach *Mallorys* Methode gefärbt wird, dunkler als die Zwischensubstanz. Eigentümlicherweise schreibt *Wetekamp* diesen Zellen einen embryonalen Charakter zu und meint, das Plasma der Zelle werde im Prozesse des Aufbaues der Zwischensubstanz verbraucht und die ganze Zelle bloß zu einem freien Kerne, der mit einer undeutlichen Zone von Protoplasma umringt ist, reduziert. Gerade solche reduzierte Zellen sind vom ersten Augenblicke an bei Betrachten von Schnitten, die durch den Fuß der Anodonten geführt worden sind, wahrzunehmen. Doch suchte ich bei einer großen Anzahl Exemplare vergebens in den Geweben des Fußes nach typischen sternförmigen *Wetekampschen* Zellen — sie waren nicht zu finden; dagegen fand ich sie sofort in verschiedenen Organen, wo sie, ähnlich *Wetekamps* Mitteilung, besonders gut ausgeprägt sind (Darm, Mundlappen u. a.)*). Das Bindegewebe dieser Organe stellt ein Geflecht dar, das aus zweierlei Faserarten gebildet wird: die einen färben sich (bei Anwendung von verschiedenen Färbemethoden) ebenso wie die Muskelfibrillen bei entsprechenden Verfahren (*Dominici* modifiziert, *Mallory*), andere färben sich dagegen so wie es den Fasern des Bindegewebes eigen ist**). Bei Anwenden derselben Färbemethoden und bei Schnitten in einem entsprechenden Plane kann man deutlich sehen, daß die Fasern, die sich entweder rot (*Mallory*) oder orange (*Dominici* mod.) färben, fest mit Zellen verbunden sind, die *Wetekamp* für embryonale Zellen hält. In etlichen Fällen legt sich ein Faserfaden, der sich nach *Mallory* rot gefärbt hat, dicht an die Seite eines Zellausläufers und folgt allen seinen Krümmungen. Häufiger jedoch entspringt der Faserfaden unmittelbar an der angespitzten Ecke der Zelle und wird in gewisser Art zu seinem Ausläufer; da der Faserfaden bisweilen äußerst dünn ist, so verliert er sich sofort in der Masse der blauen Bindegewebsfasern***). Einen augenscheinlichen Zusammenhang zwischen diesen blaugefärbten Fasern und den Embryonalzellen festzustellen ist mir nicht gelungen.

Ebenswenig ist es mir gelungen, die oben beschriebenen äußerst charakteristischen Zellen, die anscheinend besonders spezialisiert sind, und die mit ihnen im Zusammenhang stehenden roten (*Mallory*-Färbung) Fasern, die man nicht mit Muskelfasern****) identifizieren hätte können, bei mehrfach wiederholten Versuchen von Schnitten aus dem Fuße der Anodonten zu finden. Betreffs der hierbei vorkommenden spindelförmigen Zellen, die mit den soeben beschriebenen nichts Gemeinschaftliches haben, wird weiterhin näheres erwähnt werden.

Wie schon bemerkt, beschreibt *Wetekamp* als Endstadium der Umwandlungen, denen die Embryonalzellen unterlegen sind, große Kerne, die überhaupt kein Protoplasma haben oder nur eine undeutliche Zone desselben rings um den



Abb. 7. Protoplasmaarme Zelle aus dem Bindegewebe des Fußes. ZT. EhH. Komp. Ok. 12, Apochr. 2 mm.

*) In diesen Organen ist das sogenannte „fibrilläre“ Gewebe entwickelt (*Wetekamp*).

**) Die „elastischen“ Fasern (*Kollmann*, *Wetekamp*) werde ich in der vorliegenden Arbeit nicht besprechen.

***) Diese Fasern sind von *Wetekamp* ausführlich für das Bindegewebe des ganzen Körpers der Anodonten beschrieben worden, dessen Arbeit ich eben denen empfehle, die eine eingehendere Bekanntschaft mit den Einzelheiten dieser Frage machen wollen.

****) Die Muskelfasern der Anodonten zerfallen in den Geweben ihres Fußes bisweilen in weit feinere Fäden, als es der Fall ist in den Stellen, wo sie sich an das Epithel befestigen.

Kern herum besitzen. Protoplasmafreie Kerne aus dem Bindegewebe der Mollusken werden von vielen Verfassern sowohl beschrieben, als auch abgebildet; sie können mit Leichtigkeit in dem Fuße der Teichmuschel vorgefunden werden (Abb. 7). Ihr Bau ist typisch: sehr unregelmäßig zerstreute feine Körnerchen von Basi- und Oxychromatin, deren Anzahl bedeutend schwankt, bilden stellenweise Anhäufungen in Form von ansehnlichen Chromatinschollen; an den Stellen, wo diese Körnerchen sich in geringer Anzahl vorfinden, ist ein Liminnetz sichtbar. Im Zentrum liegt ein großes Kernkörperchen. Die unregelmäßige Form des Kernes gleicht gewöhnlich annähernd einem kurzen Ovalringe. Manchen Eigentümlichkeiten der Struktur nach gleicht er den Kernen der Langerschen Zellen (Wetekamp). Die Menge des Plasmas ist, wie schon Wetekamp ganz richtig bemerkt, unbeständig und seine Grenzen unbestimmt. Zeitweilen liegen die erwähnten Kerne zwischen stark vakuolisierten Gebilden, und mir ist es zweifellos gelungen, rings um diese Komplexe eine bestimmte Zellgrenze festzustellen.

Zellen und Kerne sind überall in den Geweben des Fußes zerstreut, wie in dem mittleren bindegewebigen Teile, so auch zwischen den Muskeln. Bei Beschreibung des Stomas der Herzmuskulatur der Anodonta hat Krug¹⁶⁾ festgestellt,

daß den soeben von mir beschriebenen Kernen gleichende sich in einer Substanz befinden, die eine polygonale Felderung zeigt. Die Ränder dieser Felder sind mit stark lichtbrechenden Fibrillen durchsetzt und werden von protoplasmatischen Körnerchen begleitet; in der Mitte der Felder befindet sich eine homogene Substanz. Ähnlich solcher Auffassung ist das Bindegewebe der Teichmuschel ein Syncytium, in dem anscheinend intracelluläre Fibrillen eingeschlossen sind. Was Krugs Ansicht über das Bindegewebe anbelangt, welches er als ein untrennbares Ganzes betrachtet, so stimme ich ihm darin völlig bei, kann aber seiner Deutung des inneren Baues des Bindegewebes nicht beipflichten. Urteilt man auf Grund der Abbildungen dieses Forschers und

Abb. 8. „Polygone Felderung“ des Bindegewebes. Z. Dom. modif. Komp.-Ok. 8, Apochr. 2 mm.

derer von Wetekamp, auf die er hinweist, so erweist es sich, daß beide ein Gewebe beobachtet haben, welches ebenso gebaut ist wie dasjenige, das auch ich im Fuße der Teichmuschel untersucht habe. Das Wesen der polygonalen Struktur kommt am besten zum Vorschein auf Präparaten, die nach Zenker fixiert und nach Mallorys, oder noch besser der von mir modifizierten Dominici-Methode gefärbt sind. Die sich nach diesem Verfahren orange*) färbenden Körnerchen, die an Rändern der polygonalen Feldern liegen, sind in besonderen runden Einschlüssen abgelagert, die sich in der Zwischensubstanz befinden und ihre feinsten Lacunarriten ausdehnen und ausfüllen (Abb. 8). Diese Einschlüsse können sich bei manchen Individuen wie im Winter, so auch im Sommer in großen Mengen anhäufen; sie sind nicht nur in den Geweben verlagert, sondern liegen eben frei in großen Lacunen und Gefäßen. Ein jedes von diesen unregelmäßig kugeligen Körperchen stellt ein System von Vakuolen dar, das mit oxyphilen (Dominici modif.) Körnchen besät ist. Eine auffallende Ähnlichkeit dieser Gebilde mit den stark vakuolisierten Zellen des Bindegewebes (siehe oben) und eben auch mit einigen Formen der Lymphocyten berechtigt zu der Annahme, dieses seien entweder Teile von Körperrn

*) Dabei färben sich die Fibrillen und die Zwischensubstanz des Bindegewebes in einer graublauen Farbe.



der benannten Zellen, oder ganze Zellen mit einem zugrunde gegangenen Kerne. Kugelförmige Einschlüsse hat auch *de Bruyne* in den Geweben vorgefunden; *Cuénod* hat Anhäufungen von Nahrungsschollen in den Geweben von überwinternden *Unio* beschrieben. Ob jedoch alle diese Gebilde etwas Gemeinschaftliches mit den oben erwähnten Einschlüssen haben, ist schwer zu sagen. In anderen Fällen ist dagegen die Polygonalstruktur der Gewebe ganz einfach von dem Ausdehnen des Lacunarnetzes vermöge des Blutes bedingt. In den Stellen jedoch, wo die runden Einschlüsse fehlen und die Lacunärriten zusammengefallen sind, bietet das Bindegewebe eine homogene Zwischensubstanz dar, die entweder von regelmäßig oder unregelmäßig verlaufenden Fibrillen durchsetzt ist.

Auf Grund der oben erwähnten Beschreibungen betrachte ich das Grund- oder Gallertgewebe des Fußes der Teichmuschel, das die Muskelzwischenräume ausfüllt und das für jede Muskelfaser nötige Perimysium bildet, als ein einziges enormes Syncytium, das die Form eines fein-porösen Schwammes hat, in dessen Zwischenräumen — feinsten Lacunen — die Hämolymphe der *Anodonta* zirkuliert. In diesem Syncytium sind eben Fibrillen und elastische Fasern eingeschlossen und es wurde von den deutschen Verfassern unter dem Namen Gallertsubstanz beschrieben. Anscheinend ist diese Zwischensubstanz ein lebendiges, wenn auch verändertes Plasma*), das die Fähigkeit besitzt, Fibrillen zu bilden, deren Kern nur in geringer Anzahl vorkommen und oftmals von einer Zone des ursprünglichen Plasmas umringt sind.

Das Lacunarsystem, das die ganze Zwischenraumsubstanz durchdringt, ist mit den oben erwähnten Einschlüssen und Lymphocyten angefüllt; ein anderer Teil der Lacunen befindet sich in einem kollabierten Zustande; große Lacunen sind mit Blut gefüllt. Im Zusammenhange mit den Formen, die die Amöbocyten annehmen, welche sich in den kollabierten Lacunen fortbewegen, ist es zeitgemäß, die Stern- und Spindelzellen des Bindegewebes, welche *Wetekamp* nicht in dem fibrillären (siehe oben), sondern im lacunären Gewebe und folgendermaßen auch im Fuße der Teichmuschel vorgefunden hatte, zu betrachten.

Oben habe ich angemerkt, die äußere Form wie auch die innere Struktur des Amöbocytenkernes wäre außerst veränderlich, eine Tatsache, die man sowohl im Bluttröpfen, wie auch vorzugsweise im Inhalt der großen Lacunen beobachten kann. Im Bluttröpfen kann z. B. folgende Erscheinung beobachtet werden; gleichzeitig mit der Ausdehnung der Zelle, die während einer Tigmocytose vor sich geht, dehnt sich unter Einwirkung von rein mechanischen Ursachen auch der Kern aus, was aus der Abb. 5 ersichtlich ist. Bei den in Lacunen freiliegenden Amöbocyten (auf Schnitten) kann man ansehnliche Veränderungen in der inneren Struktur des Kernes äußern, die sich dadurch kundtun, daß die Größe der einzelnen Chromatinschollen sich relativ verändert, daß sich dieselben im Kerne unregelmäßig verteilen usw. Andererseits muß man sich der Tatsache erinnern (S. 820), daß die für die feuchte Kammer charakteristischen Formen mit langen Pseudopodien, ähnlich *Flemmings* Angaben, sich auch im Organismus bilden können, und daß gerade in den Lacunen des zusammengezogenen Fußes die zu ihrer Erscheinung nötigen Verhältnisse gegeben sind.

Wenden wir uns jetzt zu einer ausführlicheren Betrachtung der sog. „Spindelzellen“ des Fußgewebes, so finden wir unter ihnen in erster Linie einzelne Zellen, die phagocytierte Teilchen in ihrem Plasma, gelbe Pigmentkörnchen oder Granula, die für die dritte Gruppe der Amöbocyten charakteristisch sind, enthalten. Folgenderweise sind diese Zellen Amöbocyten, ungeachtet dessen, daß ihre Kerne atypisch gebaut sind. Andererseits behalten viele Zellen, die eine

*) *Hueck*¹³⁾ spricht dieselben Ansichten über das Mesenchym der Wirbeltiere aus.

spindelartige Form angenommen haben, einen zwar leicht ausgedehnten, jedoch für die Amöbocyten typischen Kern (siehe Abb. 9). Diese Zellen sind ebenfalls unbestreitbar Amöbocyten. Nun müssen zu ihnen aber auch alle übrigen „Spindel“- und äußerst selten vorkommenden „Sternzellen“ gerechnet werden, da sie ja keinerlei neue Kennzeichen besitzen. Die innere Struktur des Kernes und des Plasmas aller „Spindelzellen“ einerseits und eine solche der Amöbocyten andererseits geben keineswegs die Möglichkeit diejenigen Komplexe der Kennzeichen festzustellen, vermöge deren *Maximow* die Art der Zellen hatte bestimmen können.

Es besteht keine einzige Struktureigentümlichkeit, die gleichzeitig für eine große Anzahl dieser spindelförmigen Zellen ständig wäre. Nicht ohne Grund haben *Krug*¹⁹⁾, *Wetekamp*²²⁾ und *Guthell*¹⁰⁾ anerkannt, daß es äußerst schwer, wenn nicht völlig unmöglich wäre, eine scharfe Grenze zwischen Amöbocyten und ihnen ähnlichen Bindegewebzellen zu ziehen; *Fernaus*⁷⁾ Versuche, das Kernkörperchen als ein Unterscheidungsmerkmal für die Bindegewebzellen zu betrachten, können durchaus nicht als gelungen angesehen werden; da es mir oftmals gelungen ist, ein solches bei Amöbocyten zu finden (S. 820).

Abb. 9. Spindelförmiger Amöbocyt aus dem Bindegewebe des Fußes. *Z.T. EhH.* Komp. Ok. 12, Apochr. 2 mm.

Die Frage, ob alle soeben beschriebenen spindelförmigen Amöbocyten die ihnen zugehörige Eigenschaft zur Bewegung äußern können, ist zur Zeit unlösbar. Die Dissoziation der lebendigen Gewebe hat mir keine positiven Ergebnisse gebracht und deswegen möchte ich die Möglichkeit einer zeitdauernden Umwandlung der Amöbocyten in unbewegliche Zellen, die man mit den „ruhenden Wanderzellen“ der Wirbeltiere hätte vergleichen können, keineswegs verneinen.

C. Muskelgewebe.

Eine erschöpfende und ausführliche Beschreibung des Muskelgewebes ist in der Arbeit von *Brück*¹⁾ gegeben. Für die vorliegende Arbeit ist vor allem die Beschreibung des Kernes der Muskelzelle wichtig (Abb. 10). Er ist längs der Muskelfaser ausgedehnt und hat eine ovale Form, die Chromatinsubstanz ist gleichmäßig in Form von kleinen Körnchen in der ganzen Zelle verteilt; zwischen den Körnchen ist stets ein Kernkörperchen eingelagert, bisweilen auch zwei.

Über die Lage des Kernes, ob er seitwärts oder in der Mitte der Zelle liege, ist schwer zu urteilen; der Kern, den unsere Abbildung wiedergibt, liegt anscheinend in der Mitte der Zelle, was eben mit den Angaben von *Brück*¹⁾ übereinstimmt. Der Kern ist von einer unbedeutenden aus körnigem Protoplasma bestehenden Zone umringt. Die des Sarkolemma entbehrenden Muskelfasern enthalten glatte Fibrillen, die aus der Mallory-Mischung das Fuchsin S. aufnehmen. Werden die Schnitte dagegen mit Eisenhämatoxylin behandelt, so färben sich einige Fasern oder einzelne Teile solcher diffus schwarz.

Alle Muskelfasern sind mit einem Perimysium bekleidet — einer dünnen Schicht Zwischenraumsubstanz mit eingeschlossenen Fibrillen, mit Bindegewebekernen und mit sich stellenweise ablagernden Amöbocyten. Die Kerne dieses Perimysiums müssen streng von solchen der Muskelzellen unterschieden werden.

1. Beiderlei Kerne sind oval, doch nähert sich diese Form bei den Bindegewebzellen einer eiförmigen, bei Muskelzellen dagegen einer zylinderförmigen. Kerne der letzteren Zellen sind außerdem länger und schmäler.



2. Die Chromatinsubstanz ist in dem ganzen Kern der Muskelfasern in Form feiner, gleichgroßer Körnerchen regelmäßig verteilt. Im Kerne der Bindegewebzellen ist sie dagegen äußerst *unregelmäßig* verteilt; an manchen Stellen ist sie in Schollen angehäuft, anderwärts ist sie wiederum staubförmig verteilt; ihre Gesamtmasse im Kerne ist hier geringer; außerdem kann auch ein Lininnetz wahrgenommen werden.

3. Der Typus des Muskelkernes ist beständig, der des Bindegewebes dagegen veränderlich.

D. Die allgemeine Topographie des Fußes und die Histologie des Gefäßsystems.

Der Fuß der Teichmuschel ist ein muskulöses Organ, das dem Tiere zum Zwecke der Fortbewegung und des Eingrabens im Sande dient. Seine Hauptmasse besteht aus einem Geflechte verschiedener Muskelsysteme; in der Mitte des Fußes ihm entlang ist eine breite Schicht von Bindegewebe gelegen, so daß die Muskulatur rechts und links auseinandergeschoben wird. In dem oberen Teile des Fußes enthält dieses Bindegewebe Langersche glykogenreiche Zellen, in dem unteren ist es mit einem stark entwickelten Lacunärnetze versehen und wird Schwellgewebe genannt. Durch eine Überfüllung dieser Lacunen mit Blut kommt das Anschwellen zustande, d. h. die außerordentliche Vergrößerung des Volumens dieses Fußteiles und deren Aussülpung aus der Muschel. Links und rechts von der bindegewebigen Mittelplatte sind verschiedene Muskelsysteme gelegen, die sich in einer strengen Ordnung untereinander abwechseln und in zwei Hauptrichtungen gehen:

von oben nach unten und von vorn nach hinten der Längsachse des Fußes entlang. Die Fasern des ersten Systems sind auf Querschnitten des Fußes ihrer Länge nach durchgeschnitten, des zweiten dagegen quergeschnitten. Diese beiden Systeme sind in den verschiedenen Teilen des Fußes ungleich entwickelt. Das dritte System, das die Quermuskeln einschließt, ist überall viel schwächer entwickelt.

Eine Arterie, die in dem oberen Teile des Fußes von vorn nach hinten und etwas nach unten verläuft, sendet zu dem unteren Teile desselben Äste ab; auf Präparaten können Schnitte durch diese Äste häufig wahrgenommen werden. Sie münden unmittelbar in das Lacunärnetz — die kleinsten Zwischenräume der syncytiumförmig gebauten Zwischensubstanz. Die anfänglichen Äste der Venen sind nichts anderes als die sich von neuem vergrößernden ausgedehnten Lacunen, deren Wände siebförmig von kleinen Öffnungen durchsetzt sind und die mit dem Lacunärsystem in unmittelbarem Zusammenhang stehen. Die größeren Venen vereinigen sich allmählich untereinander und geben schließlich den Ursprung dreier Venen, die in einen venösen Sinus münden. Das Gefäßepithel wird von *Schwancke*¹⁹⁾ nur bei den großen Gefäßen, vorzugsweise in den Arterien, beschrieben. *Wetekamp* verneint übrigens überhaupt das Vorhandensein eines solchen

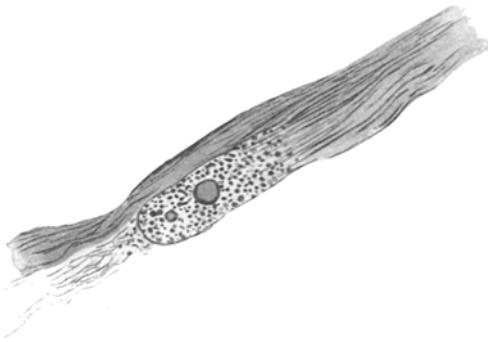


Abb. 10. Muskelzelle aus dem lacunären Gewebe des Fußes
Z. Dom. modif. Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

Epithels. Die Gefäßwände bestehen aus einer Ringmuskulatur und aus zu ihnen gerade recht gelegenen, aus Bindegewebsfibrillen bestehenden Bündeln. Die Dimensionen der Gefäße und Lacunen sind in hohem Grade von der Blutanfüllung des Fußes abhängig.

IV. Entzündungsveränderungen in den Geweben nach Implantation des sterilen Celloidins.

a) Erste Hälfte der Versuche. Sommerserien.

Die Schnitte durch die fixierten Stücke, die den Fremdkörper enthielten, wurden stets in einer der Längsachse des Fußes querstehenden Richtung geführt,

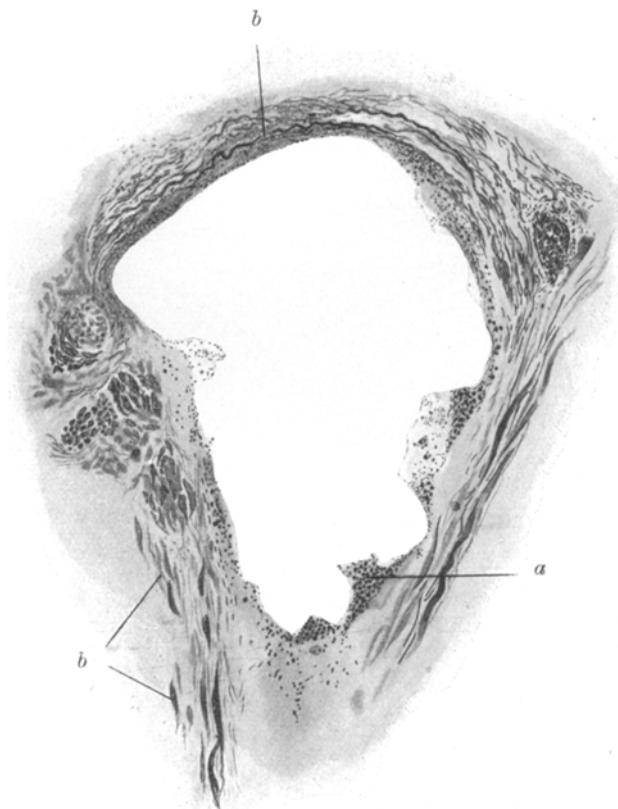


Abb. 11. Schnitt durch das Celloidinstückchen und das anliegende entzündete Gewebe. *a* = Amöbozytenanhäufungen; *b* = Verletzte und zerschnittene Muskelfasern. Ok. 2, Ob. A.

so daß das Celloidinstückchen oder der Celloidinfaden, die dieser Achse parallel lagen, auf dem Präparat in einen queren Schnitt gerieten (Abb. 11). Im Schnitte haben die Stückchen eine ziemlich unregelmäßige Form, dagegen haben die Fäden die Form eines Kreises oder Ovals. Das Celloidinstückchen wurde meistenteils in den mittleren bindegewebigen Teil des Fußes versetzt; da dieses Stückchen gewöhnlich ungleich war, so lag es dem auseinandergeschobenen und gespannten

Gewebe nicht dicht an; in den auf so eine Weise entstandenen Zwischenräumen sammeln sich immer in besonders großer Anzahl Amöbocyten an. Zwecks bequemer Übersicht über die bei der Entzündung stattfindenden Vorgänge ist es besser, sie in zwei Perioden zu teilen und diese unabhängig voneinander zu betrachten.

I. Periode, 6—80 Stunden.

Während der ersten 6—12 Stunden nach Einführen des Stückchens kann eine allmäßliche Ansammlung der Amöbocyten in der Nähe des Fremdkörpers wahrgenommen werden, hauptsächlich in den rein bindegewebigen Bereichen, die dem Stückchen angrenzen. Von seiten der angrenzenden Muskeln ist die Infiltration schwächer ausgeprägt. Die Amöbocyten fangen an, in allen Richtungen zwischen den gespannten und aneinander gedrängten Muskeln wie auch längs den Wänden der Gefäße und großen Lacunen durchzudringen; bei dieser Wanderschaft



Abb. 12. Amöbocyten zwischen den verletzten Muskeln. 80 Stunden nach Einführung von Celoidin.
ZT. T4. Komp.-Ok. 8, Apochr. 2 mm.

nehmen sie eine längliche, in der Richtung ihrer Bewegung ausgedehnte Form an (Abb. 12). Der folgendermaßen veränderte Amöbocyt wird gerade jetzt zu einer solchen „spindelförmigen“ Zelle, die ich schon in dem normalen Gewebe des Fußes angedeutet habe. Die Abweichungen der Form und der Struktur des Kernes können, wie auch in dem Normalgewebe, entweder ganz unmerklich oder bedeutend sein, je nach den Verhältnissen, in denen sich die Zelle befindet*). Es kann eben verfolgt werden, wie die Amöbocyten, nachdem sie gruppenweise die ausgedehnten Lacunen verlassen haben und in kleine Lacunen übergesiedelt sind, sich allmählich in diesen Ritzen weiter fortbewegen und gleichzeitig eine immer mehr und mehr verlängerte Form annehmen. Auf solche Weise erhält die obenerwähnte Deutung der „spindelförmigen“ Zellen einen vollständigen Nachweis. Die amöbocytäre Infiltration, die während der nächstfolgenden Stadien des Entzündungs-

*) Ein Seitendruck in den zusammengefallenen Lacunenritzen kann z. B. mit Leichtigkeit einen Einfluß auf die Form des Amöbocytenkernes ausüben.

prozesses (24—48 Stunden) zunimmt, verbreitet sich unregelmäßig über die Peripherie des Celloidinstückchens, bald sind die Amöbocyten zwischen den Muskeln zerstreut, bald überschwemmen sie wiederum das Grundgewebe, indem sie sowohl in den verengten, als auch in den erweiterten Lacunarritzen liegen. Die Zweideutigkeit ihres Betragens in der Nähe des Stückchens äußert sich auf allen Präparaten: entweder liegen sie verhältnismäßig ruhig in den mannigfaltigsten Lagen, indem sie die unregelmäßig ovale Form des Kernes beibehalten, oder sie dehnen sich aus und begeben sich mit einer gewissen Sicherheit zu einem bestimmten Punkte des Präparates, indem sie hierbei anscheinend der Unregelmäßigkeit der Diffusion der chemotaktisch einwirkenden Stoffe folgen. Sich in dem Gewebe verteilend, unterliegen einige Amöbocyten einer Differenzierung, die sich in nachfolgenden Veränderungen ihrer Kerne kundtut:

1. Der Kern vergrößert sich in seinem Volumen, ohne daß die Menge seiner Chromatinsubstanz in entsprechender Weise zunimmt; infolgedessen tritt eine gewisse Aufhellung des Kernes auf, indem die einzelnen sich etwas verkleinernden Schollen weiter voneinander zu stehen kommen und das Kernkörperchen auf solche Weise deutlicher zum Vorschein kommt. Zellen mit solchen Kernen bilden in späteren Stadien zusammen mit den normalen Amöbocyten (siehe unten) die Hauptmasse des Infiltrats.

2. Der Kern wird sehr dicht, bisweilen sogar deutlich pyknotisch. Derartige Kerne können bei den Amöbocyten eben auch in Normalgeweben vorgefunden werden. In dem Entzündungsbereiche können derartige Amöbocyten zuweilen gruppenweise vorkommen; deren Rolle ist mir einstweilen ganz unerklärlich geblieben.

3. Der Kern behält eine vollständig gleichmäßige Form, und die Chromatinsubstanz verteilt sich äußerst regelmäßig, wobei der Kernsaft sich stark färbt; das Kernkörperchen ist meistenteils nicht zu bemerken. Solche streng charakteristischen Kerne, die denen der jungen Amöbocyten entsprechen, kommen sehr oft in den vielkernigen Zellen vor; auf diese Kerne wird weiterhin näher eingegangen werden.

4. In diese Gruppe schließe ich ziemlich mannigfaltig gebaute Kerne ein, deren Differenzierung im ganzen genommen auf ihre Umfangsvergrößerung, die Verminderung des Volumens ihrer Chromatinschollen und den Wuchs des Kernkörperchens gelenkt ist. Es können Amöbocyten mit einem hypertrophierten, jedoch in betreff der Struktur unverändertem Kerne angetroffen werden, oder auch anderseits ausgedehnte Zellen, in denen die ovalen Kerne eine große Anzahl feiner Chromatinschollen und ein scharf sichtbares Kernkörperchen enthalten. Das Schicksal dieser Amöbocytengruppe bietet in den späteren Stadien das meiste Interesse dar (siehe unten die zweite Periode).

Das Plasma aller Amöbocyten enthält Körnerchen und Vakuolen, von denen bald die einen, bald die anderen in der Zelle vorherrschend sein können. Sehr viele Amöbocyten, die sich in den Lacunen und zwischen den Muskeln befinden, enthalten Einschlüsse von phagocytierten Stückchen der zugrunde gegangenen Gewebe.

Die Formbestandteile anderer Gewebe, die von der Entzündung ergriffen sind, weisen in den frühen Stadien keine bedeutenden Veränderungen auf. Die einzige Reaktion von seiten der Bindegewebszellen besteht in ihrer Anreicherung von Protoplasma. Irgendwelche progressive Veränderungen oder Übergangsformen, die diese Bindegewebszellen den Amöbocyten hätten nähern können, gelingt es nicht vorzufinden. In dem Muskelgewebe können mit Plasma umringte Kerne, die den Zusammenhang mit der zerfallenden Muskelfaser verloren haben, angetroffen werden.

Die Schicht der Zwischensubstanz, die dem Celloidin am nächsten liegt, verändert ihren Bau in erheblichen Maße: sie schwollt an, färbt sich stärker und verliert ihren fasrigen Bau. Anscheinend sind das Erscheinungen degenerativen Charakters.

Die Degeneration der Muskeln ist sehr scharf ausgeprägt. Die von dem Celloidinstückchen stark ausgedehnte, außerdem zerschnittene und zerrissene Muskeln und deren Überreste liegen bald in Form undeutlicher, wellenartig geschlängelter Bänder, bald in Form angeschwollener und aufgeblasener Massen (Abb. 11). Die mehr erhaltenen Muskelbündel fangen allmählich an, sich in der Längsrichtung zu spalten und zerfallen schließlich in sehr dünne, aus Fasern bestehende Säulen.

II. Periode, 3—10 Tage.

Während dieser Periode entwickeln sich die oben geschilderten Bilder mit einem breiteren Schwung und auf eine mannigfaltigere Weise. Die angeschwollene Schicht der Zwischensubstanz umgibt nun in Form eines Ringes, das Celloidinstückchen. Die durch diesen Ring durchgedrungenen Amöbocyten lagern sich jetzt um das Celloidin ab; wobei besonders große Mengen derselben sich in den zufälligen Zwischenräumen, die infolge unvollständig dichten Anliegens des Celloidins an dem umgebenden Gewebe entstanden sind, anhäufen. In diesen freien mit Flüssigkeit gefüllten Räumen verhalten sich die Amöbocyten bei verschiedenen Umständen verschieden — gerade ebenso, wie es in der feuchten Kammer der Fall ist. In den allerfrühesten Stadien schwimmen sie ganz frei in den erwähnten Räumen, indem sie zumal ihre runde Form beibehalten, oder einstweilen mittels ihrer Ausläufer sich in kleine Syncytien sammeln (Abb. 13). In den späteren Stadien, wo sich große Mengen der Amöbocyten angesammelt haben, bilden diejenigen von ihnen, die sich mit ihren Ausläufern vereinigt haben, ganz regelmäßig aufgebaute Syncytien; je nachdem sie sich mehr und mehr anhäufen, dehnen sie sich parallel der Celloidinoberfläche aus, senden sehr lange Pseudopodien aus, die hierbei gut zu unterscheiden sind (Abb. 14) und vermöge deren sie sich miteinander verbinden und sich sodann in Schichten anordnen, die übereinander zu liegen kommen, jedoch anscheinend zu einem einzigen geschichteten Syncytium verschmolzen sind. Die Amöbocyten, die die runde Form beibehalten

haben, agglutinieren und bilden Pseudoplasmodien, die sich weiterhin, wie es auch in der feuchten Kammer der Fall ist, teilweise oder alle zusammen in ein Syncytium umwandeln können. Hierbei werden manchmal Bilder erhalten, wo die Amöbocyten so dicht aneinander liegen und so unregelmäßig durcheinander angehäuft sind, daß sie in ihrer Gesamtmenge das Aussehen einer körnigen und fein vakuolisierten Masse annehmen, die eine große Anzahl Kerne enthält. Jedoch



Abb. 13. Kleines in die Zerfallprodukte eingeschlossenes Syncytium. 48 Stunden nach der Implantation. Von Raths Fixierungsgemisch, *T. A.*

vermögen auch in solch einer Masse und mit einem undeutlichen Baue sich weiterhin regelmäßig aufgebaute geschichtete Syncytien zu differenzieren.

Das so entstandene Syncytium liegt meistenteils proximal zu dem Gewebe, welches das Celloidinstückchen umgibt; dem Celloidin näher liegen die Pseudoplasmodien an (Abb. 15).

Auswärts von den soeben beschriebenen Amöbocytenanhäufungen, die bisweilen eine ununterbrochene Schicht rings um das ganze Stückchen bilden, be-

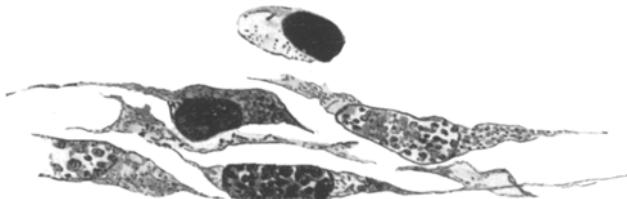


Abb. 14. Amöbocyten, die die erste Anlage des geschichteten Syncytiums bilden. 128 Stunden nach der Implantation. *STA.* Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

findet sich eine ringförmige Schicht der angeschwollenen und sich dunkler färben den Zwischensubstanz. Aus dem infiltrierten Gewebe, das noch weiter nach außen liegt, drängen sich die Amöbocyten massenweise durch diese Zone durch und vereinigen sich mit denen, die sich rings um das Celloidin ansammeln und hier freie Syncytien bilden, oder sie dringen selbst in die veränderte Substanz ein und bilden hier ebenfalls Syncytien*). Diese in dem Gewebe liegenden Syn-

*) Es kommen auch Präparate vor, auf denen man sehen kann, wie das Syncytium, das sich mitten im Gewebe befindet, in das in der Nachbarschaft liegende freie Syncytium übergeht.

cytien entstehen gewöhnlich auf andere Weise als die freiliegenden: die Amöbocyten senden hier nur selten besonders lange Pseudopodien aus, viel öfter dehnen sie sich mit ihrem in einer bestimmten Richtung gleichmäßig verengten Leibe aus und stellen sich in derselben Richtung der eine hinter dem anderen auf, indem ihre Enden miteinander verschmelzen; es entsteht auf diese Weise nicht ein Syncytialnetz, sondern ein Syncytialstreifen (Abb. 16). Ebensolche Bilder können an den Stellen wahrgenommen werden, wo Muskeln einer Degeneration oder einer Nekrose unterlegen sind, worüber Ausführlicheres weiterhin mitgeteilt wird.

Die Zone der veränderten Zwischensubstanz ist nicht überall in der Umgrenzung des Celloidinstückchens gleich gut ausgeprägt, und wird sehr oft von



Abb. 15. Lockere Anhäufungen von agglutinierten Amöbocyten und geschichtetes Syncytium im Stadium von einer Woche. Ok. 2, Apochr. 2 mm. (a = Gefäß.)

ausgedehnten Räumen, die von Amöbocyten und körnigen Zerfallsprodukten überschwemmt sind, unterbrochen. In anderen Fällen werden an der Grenze des Stückchens die ritzförmigen Lacunen der Zwischensubstanz sehr stark von Flüssigkeit ausgedehnt, wodurch ihr syncytialer Bau zum Vorschein kommt (Abb. 18).

Nach außen von der ringförmigen Zone der veränderten Zwischensubstanz liegt das Lacunärgewebe und in ihm das amöbocytäre Infiltrat; die Anzahl der Zellen ist hier ansehnlich gestiegen, doch sind sie in dem Gewebe wie zuvor verteilt — hier ist alles unverändert geblieben. Die Veränderungen in ihrer Struktur beziehen sich wie zuvor vorwiegend auf den Kern; hinsichtlich des Plasmas, das frei von allzu großen Einschlüssen verbleibt, kann kurz erwähnt werden, daß es bei jungen Formen mehr gleichmäßig körnig ist und sich dunkler färbt. Die vorwiegende Menge des Infiltrats ist von großen unreifen Amöbocyten gebildet. In den körnerhaltigen Amöbocyten werden die Granula nur bei Anwendung von *Hellys*

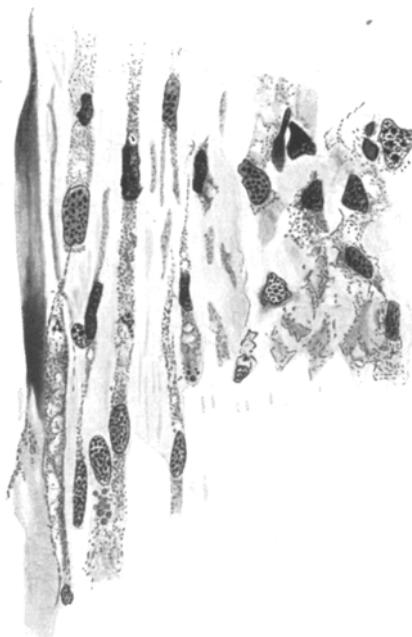


Abb. 16. Amöbocyten, die sich zu Syncytialstreifen verbunden haben. Stadium von 80 Stunden. *ZT. EhH.* Komp.-Ok. 6, Apochr. 2 mm.



Abb. 17. Amöbocytenkerne, die sich zu Bindegewebskernen umwandeln. Stadium von 154 Stunden nach der Implantation. *F. EhH.* Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

Lacunen oder, was bedeutend häufiger vorkommt, zerstreut in Geweben*). Alle Kerne ein und derselben Zelle, bei allgemeiner Veränderlichkeit der Amöbocytenkerne überhaupt, weisen einen außerordentlich *regelmäßigen* und *einheitlichen* Bau

Flüssigkeit oder solcher Fixierungs-
gemische, die O_3O_4 enthalten, gut
beibehalten. Es erweist sich, daß da,
wo diese Körnchen sich noch er-
halten haben, die Amöbocyten,
die dieselben besitzen, gar nicht
zahlreich sind und gar keine be-
sondere Rolle bei der Entzündung
spielen. Von äußerst großer Wich-
tigkeit ist es, das Schicksal aller
Formen in bezug auf die frühen
Entzündungsstadien zu verfolgen,
entsprechend den 4 Gruppen, die
oben festgestellt worden sind.

1. Die erste Gruppe der Amöbo-
cyten (S. 819) bildet auch jetzt die
Hauptmasse der Zellen. Das sind
normale Amöbocyten, wie auch
solehe die eine aufgehelle Kern-
struktur aufweisen. Die Kerne der
Amöbocyten, die dieser ganzen
Gruppe angehörig sind, gestatten
es, die Übergänge von einem Kerne
mit einer dichten und ziemlich
regelmäßigen Beschaffenheit zu sol-
chen mit unregelmäßiger Begren-
zung, veränderlicher Struktur und
einem gut sichtbaren Kernkörper-
chen anzudeuten. Diese Amöbo-
cyten spielen bei der Entzündung
die Hauptrolle, bilden Pseudo-
plasmoidien und Syncytien,
äußern die Eigenschaft der
Phagocytose usw.

2. Zellen mit Kernen, die
sich dunkel färben, kommen
zerstreut überall vor; pykno-
tische Kerne sind selten. Ihre
Rolle ist wie zuvor unklar.

3. Die Zellen dieser Gruppe,
die einen regelmäßigen, streng
charakterisierten Kern besitzen,
werden besonders oft in Form
vielkörniger Zellen angetroffen
(Abb. 18). Die Anzahl der
Kerne erreicht in diesen Zellen
5—6 und sogar mehr Kerne.
Die Zellen liegen gerundet in

*) Das heißt in kollabierten Ritzen. Ausführlicheres siehe weiterhin.

auf; eine äußerst auffallende Erscheinung. Diese Eigenschaft, vorzugsweise jedoch die innere Struktur des Kernes selbst, die ihn dem unveränderten Ausgangstypus des Amöbocytenkernes annähert, veranlassen es, zu vermuten, daß diese Zellen vermittels einer Teilung der Amöbocyten entstanden sind. wobei die jungen Kerne noch keine Zeit gehabt haben, die ihnen eigenen Strukturschwankungen zu äußern, und das Plasma sich noch nicht geteilt hat. Die einkernigen Zellen, deren Kerne ebenso gebaut sind, entsprechen der Verteilung der Chromatinsubstanz nach vollständig *Kollmanns* „Proleukocyten“¹⁵). Wird die Annahme gemacht, daß die vielkörnigen Zellen infolge einer Verschmelzung der Amöbocyten entstanden sind, wie es *Krug, de Bruyne* u. a. für die Phagocyten in den Geweben der Teichmuschel beschrieben haben, so wird die Einheit und Regelmäßigkeit des Baues aller Kerne und die Abwesenheit grober phagocytierter Teilchen in deren Protoplasma ganz

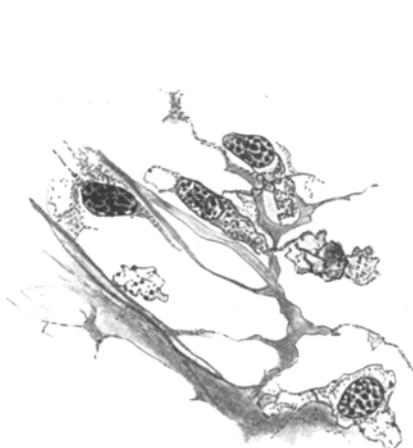


Abb. 18. Ausgedehnte Lakunärzellen neben dem Celloidinstückchen. S. T. A. Die Zwischensubstanz ist dunkelgrau dargestellt. Sämtliche Zellen sind Amöbocyten. Komp.-Ok. 8, Apochr. 2 mm.



Abb. 19. Vielkernige Zelle im Stadium von 128 Stunden. S. T. A. Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

unverständlich. Ein großes Interesse bieten einige vielkernige Zellen in den späteren Stadien der Entzündung dar (Abb. 19). 3—4 Kerne, die sie enthalten, sind ebenfalls außerordentlich regelmäßig und einheitlich gebaut, doch hat sich ihre Beschaffenheit bedeutend verändert: die Chromatinschollen sind feiner geworden, der Bau des Kernes hat an ihrer Dichte abgenommen und das sich vergrößernde Kernkörperchen tritt jetzt in ihm deutlich zum Vorschein.

4. Alle die vielfachen Formen dieser Gruppe sind in den oben erwähnten Stadien vermöge einer außerordentlich großen Anzahl von Übergangsformen so nahe miteinander verbunden, daß man gezwungen ist, eine ausführlichere Klassifikation der Veränderungen, denen die Amöbocyten unterliegen, zu unterlassen, und es muß somit nicht von Zellformen, sondern über die Richtungen, über sozusagen „Tendenzen“, in denen die Amöbocyten dieser Gruppe sich verändern können, gesprochen werden. Als solche „Tendenzen“ wie es teilweise schon oben angemerkten worden ist, erscheinen die Vergrößerung und Verlängerung des Kernes, der Zerfall von Chromatinschollen in feine Körnchen, die nachfolgende Zunahme der Chromatinmenge, eine bedeutende Zunahme an Größe des Kernkörperchens usw.

Bei allen diesen Veränderungen, die bis zu einem gewissen Grade möglicherweise von mechanischen Verhältnissen und von dem physiologischen Zustande der Zelle abhängig sind, können vom ersten Blicke an keinerlei Kennzeichen einer Differenzierung, die in einer bestimmten Richtung vor sich gehen würde, wahrgenommen werden. Bei Betrachten der *dritten Amöbocytengruppe*, hauptsächlich der vielkernigen Zellen, kann man sich jedoch überzeugen, daß ein gewisser in einer bestimmten Richtung verfließender Prozeß der Differenzierung hierbei dennoch anwesend sei. Die Regelmäßigkeit des Baues der Kerne dieser Zellen gibt die Möglichkeit, eben die Regelmäßigkeit dieses Prozesses wahrzunehmen, dessen Wesen in den gleichzeitigen Veränderungen der Amöbocyten in allen soeben angedeuteten Richtungen oder „Tendenzen“ der Entwicklung liegt.

Um alle Einzelheiten dieses Prozesses vollständig festzustellen und das Wesen desselben zu verstehen, muß man das Schicksal der Amöbocyten erforschen, die sich auf den *Degenerationsbezirken* der beschädigten Muskeln befinden. Hier können folgende Bilder vorgefunden werden.

Die dicken Muskelbündel zerfallen in dünne aus Fasern bestehende Säulen*). Die ausgedehnten und die sich längs der zugrunde gehenden Fasern verteilten Amöbocyten bilden die schon oben erwähnten syncytialen Streifen. Andere Amöbocyten liegen wiederum dicht den in Fasern zerfallenden Muskelbündeln an, indem sie diese lange gewundenen oder geraden Bänder mit ihrem Protoplasma umfließen. Der Kern des Amöbocyten verlängert sich in der Richtung der Verlängerung des Zellkörpers und fängt an, große Veränderungen zu erleiden; entsprechenden Veränderungen unterliegen auch die Kerne, die sich in den Syncytialstreifen befinden.

In dem Kerne, der jetzt an Größe zunimmt, zerfällt nun allmählich die in Schollen angehäufte Chromatinsubstanz in feine unregelmäßig zerstreute Körnchen; gleichzeitig vergrößert sich mit Hastigkeit das Kernkörperchen (Abb. 17). Die allmählich in ihrer Masse abgenommene Chromatinsubstanz konzentriert sich auf der Oberfläche des Kernkörperchens, indem sie sich z. T. in charakteristischer Weise auf dem sichtbaren Liniennetze des aufgehellten Kernes verteilt; nun haben wir vor uns einen typischen Kern der Bindegewebszelle, deren Bau auf der S. 825**) beschrieben ist. Einzelne Eigentümlichkeiten des Kernes der zukünftigen Bindegewebszelle äußern sich in den Kernen verschiedener Amöbocyten nicht in einer und derselben Aufeinanderfolge; alle Übergangsformen von den Amöbocyten bis zur Bindegewebszelle müssen nicht in Form einer ununterbrochenen Reihe dargestellt werden, sondern als eine Anzahl Parallelreihen, die vermöge der Übergangsformen in ein kompliziertes Netz verbunden sind.

Bis jetzt habe ich mich ausschließlich auf die Veränderungen der Kernstruktur beschränkt, da nur diese Veränderungen die Möglichkeit geben, den Prozeß des Umdifferenzierens der Blutzellen in Zellen des Grundgewebes festzustellen. Bei der Mehrzahl der gewöhnlichen Amöbocyten, den Übergangsformen und einer großen Anzahl aus Amöbocyten gebildeter Bindegewebszellen ist das Protoplasma bezüglich seiner Beschaffenheit ganz gleichartig aufgebaut. Andere Bindegewebszellen weisen dagegen ein besonderes, grobkörniges, sich stark färbendes Proto-

*) Daß es ein Zerfall, nicht aber eine Neubildung von neuen Fasern ist, wird dadurch bewiesen, daß ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen zerfallenen und heilen Bündeln besteht, wie auch durch die Abwesenheit in der Nähe der ersten von Muskelzellen, denen man die Funktion einer Neubildung von Fasern hätte zuschreiben können.

**) Einige vielkernige Zellen (3. Gruppe) sind während der späteren Stadien ebenfalls mit 2-3 Kernen versehen, die ebenso wie die Bindegewebszellen aufgebaut sind.

plasma auf, das schon keine Pseudopodien mehr bildet und oftmals einen undeutlichen, verschwommenen Umriß hat. In anderen neugebildeten Bindegewebszellen ist das Plasma stark vakuolisiert.

Der Prozeß der Umdifferenzierung der Amöbocyten in Bindegewebszellen ist für einen bedeutenden Teil der Amöbocyten, die in dem ganzen „entzündeten“ Lacunärgewebe zerstreut sind, gültig. Die Übergangsformen mit einem verschiedenartigen Bau kommen eben auch in den erweiterten Lacunen vor. Die außerhalb der Gewebe liegenden Syncytien und Pseudoplasmodien werden von diesem Prozesse in weit minderem Grade angegriffen. Die veränderten Zellen wandern in diejenigen Gewebsschichten aus, die dem Fremdkörper am nächsten liegen, und nähern sich allmählich den Bindegewebszellen. Hier gesellen sich ihnen auf ihrem Wege einige dem lokalen Bindegewebe zugehörige Zellen an, die aus dem gemeinsamen bindegewebigen Syncytium ausgetreten sind, sich an Protoplasma bereichert haben und nun zum Reizungsbezirk wandern. In anderen seßhaften Zellen, die jetzt beweglich geworden sind, beginnen sich gewisse Veränderungen im Bau der Kerne zu entwickeln, die diese Zellen dem Typus der früher festgestellten „Übergangsformen“ nahe stellen. Diese Veränderungen äußern sich hauptsächlich durch eine Anreicherung der Kerne mit Chromatinsubstanz. Wenn jedoch die Herkunft irgendwelcher Zellformen aus zweierlei Quellen festgestellt wird, so kommt immer in Frage welche von diesen Quellen die vorwiegende Bedeutung hat. Ehrlicherweise muß man aber auch noch die Möglichkeit ins Auge fassen, ob nicht alle die im Entzündungsbereich vorkommenden Bindegewebs- und Übergangszenlen lediglich von seßhaften Gewebszellen abstammen, die nichts Gemeinsames mit den Amöbocyten haben und die bei der Entzündung eine ganz selbständige Rolle spielen. Auf Grund der Ergebnisse, die ich in der ersten Hälfte meiner Versuche erhalten habe, konnte ich nicht mit voller Überzeugung diese Frage verneinen.

Im weiteren Gange des Prozesses füllen die „Übergangsformen“ die leeren Räume aus, die von den zugrunde gegangenen Muskeln übriggeblieben sind, bilden hier eine frische Zwischensubstanz und verwandeln sich schließlich in gewöhnliche Bindegewebszellen. In dieser neugebildeten Grundsubstanz gelingt es zuweilen, ganz deutlich in parallel liegenden Reihen gezogene Fibrillen wahrzunehmen. Doch ist es nicht gelungen, vermöge der angewandten Färbungsmethoden dieselben genügend elektiv zu färben um ihre Bildung eingehender zu erforschen. Überall, wo sich das neue Gewebe gebildet hat, sind jetzt in einer bestimmten Richtung ausgedehnte, der Anzahl nach noch ziemlich wenige Bindegewebszellen, Amöbocyten und verschiedene Übergangsformen von den ersten zu den zweiten vorzufinden.

Zum Schluß einer erschöpfenden Übersicht aller Umwandlungen sowohl der Amöbocyten als auch der Bindegewebszellen möge hier noch die Frage erwähnt werden, die bis jetzt außer Acht gelassen ward: in welcher Weise geht die Steigerung der Anzahl der Zellen in dem Entzündungsfelde vonstatten? *Die Wanderung* der Amöbocyten — das Austreten aus Gefäßen und die Fortbewegung in den Lacunen zu der Stelle, wo ein ständiger Reiz infolge der sich immer bildenden Zerfallprodukte herrscht — besteht ununterbrochen die ganze Zeit; anderseits kommen in den späteren Stadien eben einzelne Mitosen vor. Als von den vielkernigen Zellen die Rede war, hatte ich schon darauf hingewiesen, daß sie infolge einer Kernteilung entstehen. Da die Anzahl der karyokinetischen Figuren auf den Präparaten zu gering ist, taucht

der Gedanke auf, es könne in diesem Falle eine indirekte Teilung des Kernes stattfinden. Doch veranlaßt die bedeutende Veränderlichkeit des Amöbocytenkernes zu äußerster Vorsicht betreffs einer solchen Schlußfolgerung. Bisweilen habe ich Formen der amitotischen Teilung, die *Drew*⁶⁾ beschrieben hat, vorfinden können, kann jedoch die Anwesenheit derselben bei der Teichmuschel nicht für genügend bewiesen halten. Wird die Aufmerksamkeit auf einige Bilder der gegenseitigen Lage der Kerne und deren Form in den vielkernigen Zellen (Abb. 19) gelenkt, so entsteht der Gedanke, die Amitose verlaufe hier in der Querrichtung dabei folgendermaßen, daß sich im Kerne eine Zwischenlamelle bildet, ohne daß sein Durchmesser sich in der Teilungsstelle verengert. Solche Formen der Amitose habe ich auch in der Tat in dem entzündeten Gewebe angetroffen.

Was die progressiven Erscheinungen bei den Muskelfasern anbelangt, so sind solche keineswegs vorgefunden worden; ich will nur anmerken, daß man in einigen Fällen in der Nähe eines atrophierenden Muskelgebietes wohl eine Anhäufung von Muskelzellkernen wahrnehmen kann. Teilungsfiguren in den Muskelzellkernen habe ich niemals angetroffen.

In der ersten Hälfte der Versuche wurde die Forschung des Prozesses bis zum Stadium von 20 Tagen verfolgt. In den späteren Stadien nimmt der entzündliche und Regenerationsprozeß etwas ab und weist keine neue Eigentümlichkeit auf.

B. Die zweite Hälfte der Versuche (Winterserie).

Wie es schon beim Besprechen des Methodischen angemerkt worden ist, wurde bei dieser Versuchsserie eine etwas veränderte Technik angewandt, die es ermöglichte, erstens den Entzündungsprozeß bei einem bedeutend langsameren Ablauf, als es in der ersten Hälfte der Versuche der Fall war, zu beobachten*) und zweitens es gestattete, bis zu einem gewissen Grade den reinen Entzündungsprozeß von Regenerationsprozessen, d. h. solchen, wo an Stelle der zugrundegegangenen Muskeln Bindegewebe auftritt, zu unterscheiden.

Ich werde mich bei den reinen Entzündungerscheinungen, die sich um den Fremdkörper vollziehen, nicht lange aufhalten: bei diesen Versuchsreihen charakterisierten sie sich in den früheren Stadien durch ein allmähliches Anhäufen der Amöbocyten rings um den Celloidinfaden. In den späteren Stadien bildeten sich rings um das Celloidinstückchen mehr oder weniger breite Anhäufungen von Amöbocyten, die teilweise Häufchen bildeten, teilweise sich zu Syncytien vereinigten. Die Aufhellung des Kernes, der Befund vorwiegend feiner Chromatinschollen in ihm, die Volumenzunahme des Kernkörperchens in eini-

*) Das allerspäteste Stadium bei diesen Versuchen (3 Monate) entsprach ungefähr einem 2wöchigen Stadium der Sommerversuchsserie.

gen Amöbocyten — alle diese Vorgänge deuten vielleicht auf eine Differenzierung hin, die hier zukünftig würde vonstatten gehen können. Von allen Seiten sammeln sich fortwährend in der Richtung der Grenzanhäufungen der Amöbocyten neue Gruppen von Blutzellen an; letztere füllen die ausgedehnten Lacunen, die mit den Syncytialgebilden zuweilen in eine unmittelbare Berührung kommen, vollständig aus. In dem Entzündungsbereiche kommen einzelne Wanderzellen vor, die mit keinen Übergängen verbunden sind und die sehr chromatinarm sind — ohne Zweifel sind das Zellen bindegewebiger Herkunft.

Ein weit größeres Interesse bieten die Reparationsprozesse dar, die an Stellen der dem Untergange unterlegenen Muskeln vor sich gehen. Eine Beschädigung und eine Degeneration haben diejenigen Systeme der Muskelfasern erlitten, die von oben nach unten (siehe *Brück*) gehen.



Abb. 20. „Übergangsformen“ im Stadium von 25 Tagen. Winterserien. Z. Dom. modif. Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

Bei der lebendigen Teichmuschel ist an der Stelle, wo die Ränder der Schalen auf den eingeklemmten Fuß ihren Druck ausübt haben, eine deutlich merkbare Furche geblieben; auf den Querschnitten sehen wir an entsprechender Stelle eine bedeutend eingedrückte Epitheldecke. Das äußere, nicht selten aber auch das innere System der Muskelfasern ist in dieser Stelle beschädigt: der obere und der untere Abschnitt des Muskels sind etwas auseinandergedrängt, und die einzelnen Bündel des Systems zerfallen vollständig in Fasern und Fibrillen. Dem Gange der zerfallenden Fasern entlang legen sich jetzt die allmählich zuströmenden Blutkörperchen an; einige von ihnen bilden hier die gewöhnlichen Syncytialstreifen, andere greifen wiederum die Überreste der Muskeln an. Mit ihrem hypertrophierten Protoplasma dehnen sie sich in breiter Schicht über die ganze Oberfläche der zerfallenden Fasern aus, umschließen mit ihr einzelne Fasern oder lockere Gruppen derselben und vernichten sie allmählich. Während ein bestimmter Teil der hier liegenden Amöbocyten ihren typischen Kernbau beibehält, unterliegen die Kerne anderer Amöbocyten bedeutenden Veränderungen, was sowohl für diejenigen gültig ist, die die Muskelsubstanz vernichten, als auch für die freiliegenden Amöbocyten. Alle Eigentümlichkeiten dieser Veränderungen entsprechen in vollem Maße den Besonderheiten der Umwandlung der Amöbocyten in Bindegewebszellen, die in den Versuchen der Sommerreihe festgestellt wurden. Doch verleiht der langsamere Verlauf der Entzündung eine bedeutend größere Regelmäßigkeit dieser Differenzierung, die sich im Beibehalten des normalen Kern-



Abb. 21. Syncytialstreifen im Stadium von $2\frac{1}{2}$ Monaten. Fixierungsgem. von Bouin mit 1% OsO₄. Komp.-Ok. 12, Apochr. 2 mm.

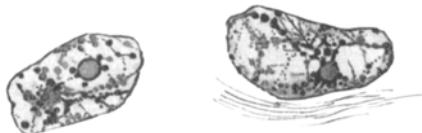


Abb. 22. Links: Kern einer aus einem Amöbocyt entstandenen Bindegewebszelle (Syncytialstreifen) Bouin + 1% OsO₄, EhH. Rechts: Kern einer Zelle aus normalem Bindegewebe, Z. BhH. Der Vergleich zeigt, daß beide ganz gleich gebaut sind. Komp.-Ok. 12. Apochr. 2 mm.

Chromatinsubstanz sind; ganz reife Zellen mit einer stark reduzierten Chromatinsubstanz kommen zwar auch an den Stellen vor, wo die Muskeln verschwunden sind, doch geschieht das bedeutend seltener. Die bemerkenswerte Regelmäßigkeit des Differenzierungsprozesses der Amöbocyten bei Winterversuchen gestattet

baues und in einer gesetzmäßigen Entwicklung aller seiner neu entstandenen Eigentümlichkeiten ausdrückt. Im Stadium von 25 Tagen hat der meiste Teil der Zellkerne einen Bau der auf Abb. 20 abgebildet ist. Abb. 21 ist von einem Präparate einer Teichmuschel gemacht worden, die nach Verlauf von $2\frac{1}{2}$ Monaten getötet wurde. Die parallel zueinander ziehenden und in Syncytialstreifen verschmolzenen Zellen, stark hypertrophierte Übergangsformen und einzelne Amöbocyten mit einer außerordentlich großen Anzahl zwischen ihnen gelegener vielkerniger Zellen, liegen während diesem Stadium wie zuvor zwischen den fortwährend an Zahl abnehmenden Muskelfasern. Alle diese Zellen sind, wie es uns die Abb. 21 ersichtlich macht, mit groben und feinen Einschlüssen angefüllt, anscheinend von fettartigem und lipoidem Charakter. Gerade eben solche Einschlüsse besitzen die Amöbocyten mit einem runden Kerne, die in den Läcunen gelegen sind. Der vorwiegende Kerntypus (Abb. 21) weicht hier sehr weit von dem Typus eines gewöhnlichen Amöbocytenkernes ab. Die Mehrzahl der Zellen hat einen größeren verlängerten Kern, der einen ansehnlichen Kernkörper und sehr fein und regelmäßig zerstreute Chromatinsubstanz einschließt. An den Stellen, wo die letzten Überreste der Muskeln verschwunden sind, hat die Anzahl der Chromatinkörnchen in den Kernen abgenommen, wobei diese Körnchen sich in einer charakteristischen Weise auf dem Liniennetze verteilt haben; das Vergleichen dieser Kerne, die aus Amöbocytenkernen entstanden sind, mit einigen Kernen des normalen Bindegewebes (Abb. 22) zeigt uns, daß die ersten in allen Einzelheiten ihres Baues den letzteren vollständig gleich sind: Das sind junge Bindegewebszellen, die noch reich an

es, eine ununterbrochene Reihe der Übergangsformen von den Amöbocyten zu den seßhaften Zellen festzustellen; eine derartige ununterbrochene Reihe wiederholt sich auch bei den vielkernigen Zellen, jedoch erreicht sie hier nicht denselben Grad wie es bei den einkernigen Zellen der Fall ist. Die Kerne in den vielkernigen Zellen räumen sich einer nach dem anderen der langen Achse der ausgedehnten Zellen entlang. Öfters sind sie stark zusammengeplattet, wobei letzteres durchaus nicht von dem Drucke seitens der Einschlüsse abhängig ist, sondern erscheint als bestimmter Ausdruck einer unlängst vorhergegangenen Amitose.

Die Neubildung der Zwischensubstanz zwischen den Reihen der sich differenzierenden Zellen muß auch in dieser Hälfte der Versuche auf Grund der vorhandenen Bilder zugelassen werden. Die histogenen Zellen nehmen gar nicht an der Regeneration teil.

Zusammenfassung.

Parallelreihen von Versuchen haben es gestattet, bis zu einem gewissen Grade Exaktheit bei verschiedenen Lebensverhältnissen der Teichmuschel diejenigen Reaktionsprozesse festzustellen, welche infolge einer aseptischen Reizung in ihren Geweben entstehen. Die Erforschung dieser Vorgänge hat sich auf verhältnismäßig frühe Stadien beschränkt: in Verhältnissen der Sommerarbeit wurde die letzte Teichmuschel nach Verlauf von 20 Tagen nach vollführter Operation, bei den Winterversuchen nach 3 Monaten getötet. Beim Zusammenfassen der erhaltenen Ergebnisse kann man zu der Schlußfolgerung kommen, daß in den Prozessen, die in den Grenzen dieser Stadien beobachtet wurden, einerseits reine Entzündungsvorgänge, anderseits regenerative Erscheinungen unterschieden werden müssen. An ersteren nehmen ausschließlich hämatogene, an den zweiten dagegen sowohl hämatogene, als auch histogene Zellen teil; dabei kann jedoch die regenerative Tätigkeit der letzteren im Vergleich zu der Ersatztätigkeit der Amöbocyten (Winterexperimente) ganz unmerkbar werden. Die Entzündungsvorgänge äußern sich darin, daß die zu dem Entzündungsfeld allmählich zuströmenden Amöbocyten sich zwischen dem Fremdkörper und den Geweben anhäufen und teilweise agglutinieren, teilweise wiederum teils freie, teils Zwischengewebssyncytien und Syncytialstreifen bilden. Alle diese Gebilde haben den Charakter gewisser Schutzvorrichtungen, die das normale Gewebe von dem Fremdkörper abgrenzen. Die Amöbocyten verbleiben hier an Ort und Stelle bis auf die letzten Stadien, die untersucht worden sind, ohne daß sie Kennzeichen einer progressiven Differenzierung äußern*). Die Regenerationsprozesse bestehen in einer Neubildung von Bindegewebe und sind am schärfsten an den Stellen der Muskeldegeneration ausgeprägt. Die Amöbocyten, die den Bündeln der degenerierenden Muskeln dicht anliegen, beschleunigen den Untergang dieser letzteren. Gleichzeitig mit dem allmählichen Ver-

*) Ich will aber in keinem Falle verneinen, daß sich später aus diesen frei-liegenden Syncytien auch Bindegewebe bilden würde.

schwinden der Muskelfasern differenzieren sich in einer bestimmten Richtung auch die Amöbocyten. Die wichtigsten Veränderungen entstehen im Kerne des Amöbocyten und drücken sich hier folgendermaßen aus: in seiner Hypertrophie, in der Aufhellung seiner Struktur, im Zerfall der in Schollen angesammelten Chromatinsubstanz in feine Körnerchen, in einer allmählichen Abnahme des Chromatins im Kerne und in einer gleichzeitigen Vergrößerung des Kernkörperchens. Der sich differenzierende Amöbocyt verwandelt sich in eine unbewegliche Bindegewebszelle und erzeugt die Zwischensubstanz und die Fibrillen. Gleichzeitig werden die unbeweglichen Zellen des lokalen Bindegewebes beweglich, reichern sich mit Chromatin an, begeben sich zu der Degenerationsstelle der Muskeln, fügen sich den hier liegenden Amöbocyten und Übergangsformen an und beteiligen sich zusammen mit diesen letzteren an der Neubildung des frischen Gewebes. So verlief der Vorgang bei den Sommertieren. Bei den überwinternden Tieren wurde das neue Gewebe ausschließlich von Amöbocyten gebildet.

Da sich einmal die jungen Bindegewebszellen bei Entzündung teilweise aus Wanderzellen bilden, so ist eben an Ort und Stelle die Frage zu stellen, wie möge sich die Bildung der unbeweglichen Zellen im gesunden Körper vollziehen? Mir stehen Präparate einer im Herbst getöteten Teichmuschel zur Verfügung (am 2. IX). In dem Gewebe des Fußes dieser Teichmuschel sind die seßhaften Zellen erstens in einer bedeutend größeren Anzahl und zweitens befinden sich unter ihnen Zellen, die bedeutend reicher an Chromatinsubstanz und folglich viel jünger sind.

Diese Zellen, die einzeln in dem ganzen Gewebe zerstreut sind, weisen gar keine Teilungsfiguren auf und stehen ihrer Struktur nach den „Übergangsformen“ der Amöbocyten sehr nahe, insbesondere zu deren meist reifen Formen. Deswegen möchte ich glauben, daß die unbeweglichen Zellen sich in dem normalen Gewebe aus den in einer bestimmten Richtung differenzierenden Wanderzellen hätten bilden können.

Die von mir erhaltenen Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Schlußsätzen, zu denen *Morgan* und *Drew*⁴⁾ bei ihren experimentellen Untersuchungen gekommen sind. Diese Schlußfolgerungen können übrigens mit den meinigen verglichen werden, bloß mit dem Bemerkern, daß sie bei den Versuchstieren einer, wenn auch der Anodonta nahestehenden, doch anderen Gattung der Lamellibrachiata (Pecten) erhalten worden sind. Bei der Implantation von steriles Agar oder eines Stückchens Gewebes in den Schließmuskel des Pectens gelang es den obenerwähnten Verfassern, rings um den Fremdkörper dieselben Erscheinungen zu beobachten, wie es auch in meinen Versuchen der Fall ist. Doch wird die Bildung der agglutinierten Massen von den obenerwähnten Forschern nur den von dem Fremdkörper proximalwärts gelegenen Amöbocyten zugeschrieben, dagegen ersehen sie in der Bildung der distalliegenden

Synctien eine Tätigkeit der freigewordenen „Fibroblasten“, d. h. Zellen des Bindegewebes. Diese Schlüsse wiederholen sich ohne irgendwelche wesentliche Veränderungen nochmals in der Arbeit von *Drew*⁵), die übrigens ganz andere Aufgaben verfolgt.

Die amerikanischen Verfasser gründen ihre Deutung auf die Unterschiedszeichen, die den freien Fibroblasten eigen sind: verlängerte Form, unbedeutende Protoplasmamenge und eine im Vergleich zu den Blutzellen geringere Größe. Alle diese Eigentümlichkeiten, die ihrer Meinung nach für die Fibroblasten charakteristisch waren, sind jedoch nicht genügend zur genauen Feststellung der Herkunft der Zellen, insbesondere, wenn man sie mit all den Kennzeichenkomplexen der Zellformen vergleicht, denen sich *Maximow*¹⁷) in entsprechenden Fällen bedient hat. Weiterhin möchte ich noch darauf hinweisen, daß dieselben Untersucher, indem sie das geschichtete Syncytium schon am 6. bis 7. Tage als bindegewebige Kapsel benennen, sich mit keinem einzigen Worte über eine Bildung von Fibrillen in dieser Kapsel oder wenigstens über das Vorfinden einer Zwischensubstanz äußern, anscheinend deswegen, weil sie sie nicht gesehen haben.

Hierbei benutze ich die Gelegenheit, dem Vorsteher des Kabinetts, Herrn Prof. *N. Bogojavlensky*, meine innigste und herzlichste Dankbarkeit auszusprechen für die ständige Aufmerksamkeit, die er mir persönlich und meiner wissenschaftlichen Arbeit erwiesen hat.

Ich halte es ebenfalls für eine angenehme Pflicht, meinem hochgeehrten Lehrer Herrn Doz. *A. Rumjanzew* meinen innigsten Dank für den Vorschlag des Themas und für die ständige Hilfe in Wort und Tat, die er mir im Verlauf meiner ganzen Arbeit erwiesen hat, auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- ¹⁾ *Brück*, Art., Zeitschr. f. wiss. Zool. 1914. — ²⁾ *Bruyne*, C. de, Arch. de biol. **14**. 1896. — ³⁾ *Cuénot*, L., Arch. de zool. exp. et gén. II. Série **9**. 1891. — *Drew* and *Morgan*, Quart. journ. of microscop. science **55**. 1910. — ⁵⁾ *Drew*, G. H. and *B. A. Cantab*, Quart. journ. of microscop. science **54**. — ⁶⁾ *Drew*, G. H., Journ. of exp. zool. **10**, Nr. 4. 1911. — ⁷⁾ *Fernau*, W., Zeitschr. f. wiss. Zool. **111**, Heft 4. 1914. — ⁸⁾ *Flemming*, W., Arch. f. mikroskop. Anat. **13**. 1877. — ⁹⁾ *Flemming*, W., Arch. f. mikroskop. Anat. **15**. 1878. — ¹⁰⁾ *Gutheil*, F., Zeitschr. f. wiss. Zool. **99**. 1912. — ¹¹⁾ *Griesbach*, H., Arch. f. mikroskop. Anat. **37**. 1891. — ¹²⁾ *Herzog*, G., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **61**. 1916. — ¹³⁾ *Hueck*, W., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**, Heft 2. 1920. — ¹⁴⁾ *Kollmann*, Arch. f. mikroskop. Anat. **13**. 1877. — ¹⁵⁾ *Kollmann*, Max, Annales des sc. naturelles, Zool. 9. Sér. 8. — ¹⁶⁾ *Krug*, Karl, Zeitschr. f. wiss. Zool. **119**, Heft 2. 1922. — ¹⁷⁾ *Maximow*, A., Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 1902, 5. Suppl.-Heft. — ¹⁸⁾ *Metschnikow*, E., Vorlesungen über die vergleichende Pathologie der Entzündung (russisch). 1892. — ¹⁹⁾ *Schwancke*, Zeitschr. f. wiss. Zool. **107**. 1913. — ²⁰⁾ *Tait* and *Gunn*, Quart. journ. of exp. physiol. **12**, Nr. 1. 1918. — ²¹⁾ *Tait*, Quart. journ. of exp. physiol. **12**, Nr. 1. 1918. — ²²⁾ *Wetekamp*, Fr., Zeitschr. f. wiss. Zool. **112**, Heft 3. 1915.