

(Pathologisch-anatomisches Institut der I. Moskauer Staatsuniversität. — Vorstand
Prof. A. I. Abrikossoff.)

Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Zellplasma. (Eine experimentellzytologische Untersuchung.)

Von

Dr. S. S. Wail und Dr. S. R. Frenkel,

Pathologisch-anatomisches Institut der I. Moskauer Staatsuniv. [Vorst. Prof. A. I. Abrikossoff], Institut für Krebsforschung der I. Moskauer Staatsuniversität (Vorst. Prof. P. A. Herzen).

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Mai 1925.)

Alle Forscher, die den Einfluß der Röntgenstrahlen auf den Bau der Zelle untersuchten, betrachteten vorwiegend das Verhalten des Kerns. Doch in der allerletzten Zeit geben die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen (*Nürenberger, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 246) Ergebnisse über die Veränderungen am Plasma. Diese Untersuchungen sind im ganzen noch spärlich, die Frage ist noch nicht endgültig gelöst. Uns scheint, daß es dazu noch sehr umfangreicher experimenteller Untersuchungen bedarf. Wir stellten uns die Aufgabe, eine Untersuchung über die Veränderungen am Plasma während der „latenten“ Zeit nach der Röntgenbestrahlung vorzunehmen. Die Anwendung in dieser Zeit der üblichen in der Histopathologie Fixations- und Färbemethoden, welche hauptsächlich die Möglichkeit geben, den Bau des Kerns darzustellen, versagt gerade bei der Darstellung der Veränderungen der Zelle.

Für die Darstellung der feinsten Veränderungen am Zellplasma wurden unter Anwendung besonderer Methoden die Veränderungen der Chondriosomenstrukturen untersucht. Seit *Bendas, Mewes, Altmanns* grundlegenden Untersuchungen über die streifenförmigen und granulären Einlagerungen im Zellplasma (Chondriosomen) wurden die plasmatischen Strukturen von zahlreichen Verfassern untersucht, und es gibt einige hundert Arbeiten. Wir wollen hier weder die Lehre von Chondriosomenstrukturen, noch die Anschaulungen der Verfasser über ihre funktionelle Bedeutung betrachten. Einen lehrreichen Sammelbericht finden wir in den Arbeiten von *Benda und Ernst* (Verhandl. d. dtsch. pathol. Ges. 1914) und *Duesberg* (Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergeb. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 20). Bis jetzt gehen die verschie-

denen Forscher in der Bewertung des Wesens und der funktionellen Bedeutung der Chondriosomen stark auseinander. Doch scheint eigentlich so viel als gesichert, daß die Veränderungen des Plasmaabbaues bei der sorgfältigen Anwendung der Untersuchungsmethode, ein Ausdruck einer physikalisch-chemischen Störung des Plasmas ist. Diese Störungen werden durch verschiedene äußere Einflüsse hervorgerufen. Bei unseren Untersuchungen halten wir diese Chondriosomenstrukturen für ein wertvolles Reaktiv, um ein Urteil über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf das Zellplasma zu gewinnen. So glaubten wir unsere Ziele damit erreichen zu können, daß wir die frühesten Stufen der Veränderungen untersucht hatten.

Wir haben unsere Untersuchungen an der Leber des Frosches angestellt. Zur eigentlichen Technik haben wir folgendes zu bemerken:



Abb. 1. Die übliche Struktur des Leberzellen-
plasmas des Frosches.

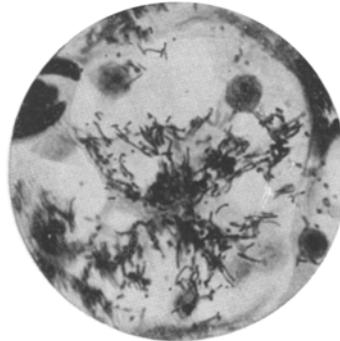


Abb. 2. Ein Überwiegen der stäbchenförmigen
Gebilde.

Der Apparat Neo-Intensiv Veifa-Werke, Coolidge-Röhre AEG. Fokus-abstand 23 cm, $1/2$ mm Kupfer + 1 mm Aluminium. 180 KV. 4 Milliampere. 1 HED.-19 Minuten. Es wurden Dosen von $1/8$ HED. bis $1\frac{1}{2}$ HED. gebraucht. Kleine Stückchen wurden aus der Leber vom lebenden oder eben getöteten Tiere in verschiedenen Zeiträumen nach der Bestrahlung ausgeschnitten (2–3 Stunden bis 9 Tagen). Es wurde die Fixierung und Färbung nach Altmanns (Snessareffs Modifikation) und Mewes Methoden angewendet. Jedesmal wurde ein Kontrollpräparat gemacht; dieses letztere wurde nach der Fixierung in Formol oder Rego-Flüssigkeit mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Eine Reihe von Vergleichspräparaten wurden mit Giemsa-Lösung gefärbt. Es wurde in solcher Weise die Leber von 48 röntgenisierten Fröschen und 14 Vergleichsfröschen untersucht. Die Frösche hungrerten einige Tage bevor die Versuche aufgestellt wurden.

Da wir in jedem einzelnen Falle die Kombination von dreierlei Faktoren hatten: 1. der Größe der Dose, 2. der Zeit nach der Bestrahlung und 3. der individuellen Eigenschaften des Organs des Tieres, konnten wir Anhaltspunkte für die Beurteilung der verschiedenen Stärke des Einflusses der Röntgenstrahlen auf die Zelle gewinnen. So liefert uns diese Methode hinreichende Bilder über die feineren Ver-

änderungen, deren allmähliche Verstärkung bis zum Grade, wo auch die üblichen histopathologischen Methoden auf den Vergleichspräparaten Zellveränderungen aufwiesen.

Im Plasma der normalen Leberzelle des Frosches kann man nach

Altmanns oder *Mewes* Methoden Gebilde zur Darstellung bringen, die sich streifenförmig, stäbchenförmig in ausgebogener Form oder in Form verkürzter Stäbchen ordnen (Abb. 1 u. 2). Mitunter findet man gewöhnlich eine geringe Zahl von Körnern. Bei den Winterfröschen findet man eine größere Zahl von Granula. Die letzteren sind gewöhnlich klein und ordnen sich im Inneren der Zellkörper ziemlich gleichmäßig zwischen den streifen- und stäbchenförmigen Gebilden.

Nach Verlauf von 4—8 Stunden nach der Bestrahlung könnte man die ersten Stadien der Veränderung des Protoplas-

mabaues beobachten. Diese Veränderungen äußerten sich in einer Verminderung der streifenförmigen und stäbchenförmigen Gebilde und daneben in dem Auftreten der in der Froschleber sonst selten anzutreffenden Granula (Abb. 3). Letztere sind klein und werden mit Eisenhämatoxylin dunkel gefärbt. Nach 24 Stunden nach der Bestrahlung konnten wir das Überwiegen der Körnerstrukturen über die Stäbchen beobachten,

Abb. 3. Die Froschleberzellen 12 Stunden nach der Bestrahlung. Eine Vergrößerung der Zahl der Granula unter der Verminderung der Stäbchenformen.

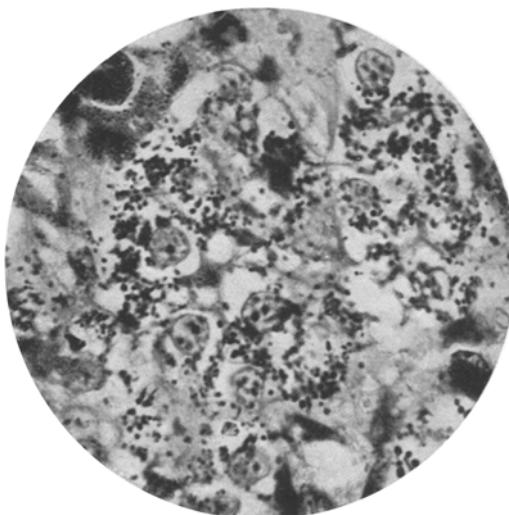


Abb. 4. 48 Stunden nach der Bestrahlung. Das Plasma enthält fast ausschließlich Körner.

und nach 2, 3 und 4 Tagen zeigte das Bild ein fast vollständiges Verschwinden der Stäbchen, deren Stelle die Körner vertreten hatten (Abb. 4). In einer Reihe von Beobachtungen konnten wir Übergangsformen zwischen den Stäbchen und den Körnern finden. Die Veränderungen zeigen sich in einer Schmelzung der Stäbchen an den Enden; dazu kommt,

daß die Stäbchen einer Zigarre oder Spindel ähnlich werden. In dem Mittelpunkte solcher spindelförmiger Bildungen erscheint eine starke körnige Verdickung. Auch andere Veränderungen der Stäbchen entstehen dabei — die ganze Ausdehnung der Stäbchen bildet rosenkränzige Verdickungen, die durch sehr feine streifenförmige Querdamme verbunden sind. Infolgedessen sind besonders bemerkbar solche Bilder, wo weder veränderte Stäbchen noch Körner sichtbar sind. Man beobachtet hier nur Übergangsformen.

Die Umwandlung des Zellplasmas schreitet in der Weise fort, daß stäbchenartige Gebilde vollständig verschwinden, und an ihrer Stelle findet man nur Körner. Die Körner verlieren die gleichmäßige Anordnung, die wir noch immer in nichtbestrahlten Präparaten finden. Dabei sieht man, daß die Granula unregelmäßig in der Zelle zerstreut sind, ihre Größe erscheint unregelmäßig, sie schwellen an, und schließlich werden sie tropfenähnlich. Neben den tiefgefärbten Körnern treten hellgefärbte hervor.

Diese Veränderungen am Plasma liefern stark abweichende Bilder je nach der Größe, der Gabe und dem Zeitverlaufe nach der Bestrahlung. Die Veränderungen, die durch Anwendung größerer Gaben hervorgerufen werden, machen sich nach einem kürzeren Zeitraume erkenn-

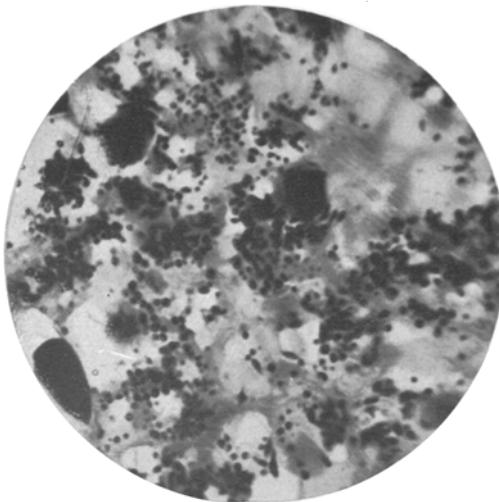


Abb. 5. Die Anschwellung der Körner und das Auftreten von Klumpen. Eine Degeneration der Zelle.

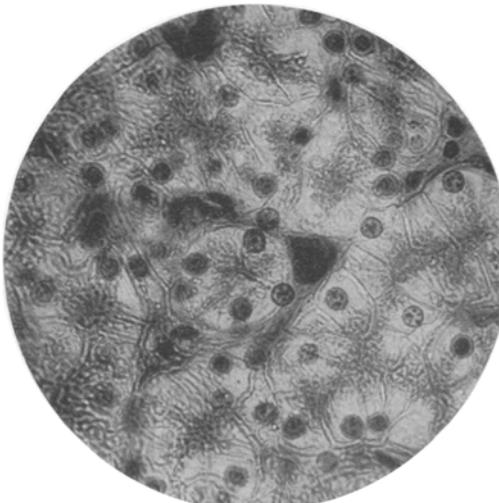


Abb. 6. Froschleber, 18 Stunden nach der Bestrahlung. Im Kerne sind keine Veränderungen nachzuweisen. Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

bar. Dabei sind die individuellen Eigenschaften des Tieres von großer Bedeutung, d. h. der funktionelle Zustand der röntgenbestrahlten Zelle. Die Serienuntersuchungen haben ergeben, daß bei der Anwendung gleicher Dosen bei verschiedenen Fröschen abweichende Ergebnisse vorkommen: Die Veränderungen stellen sich nicht gleichzeitig ein, sind zuweilen verschiedener Stärke, obwohl der gesamte Typus dieser Veränderungen gleich ist.

In allen oben angegebenen Versuchen wiesen die mit Hämatoxylin-Eosin und Giemsa gefärbten Vergleichspräparate normale Leberzellen auf; die Kerne sind ohne Veränderungen (Abb. 6 u. 7). In man-

chen Fällen, wo der Kern sich als verändert erwies, wurde der Kerninhalt diffus oder blaß gefärbt, manchmal haben wir es mit einer Pyknose zu tun, und mit der Ausbildung dieser Kernveränderungen vollziehen sich auch stärkere Veränderungen des Zellplasmas. Man sieht eine Anschwellung der Granula, es treten Klumpen auf, die Körnchen sind miteinander verbunden und hell gefärbt. Es erscheint im allgemeinen eine Degeneration der Zelle (Abb. 5).

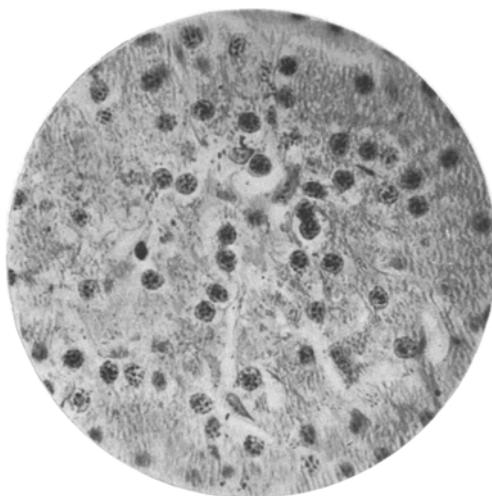


Abb. 7. 48 Stunden nach der Bestrahlung.
Glemsafärbung.

Alle diese Beobachtungen veranlassen uns zu folgendem Schluß:

1. Die Untersuchung der Mitochondrinstrukturbilder des Plasmas gibt uns die Möglichkeit, die Zellveränderungen in der ersten Zeit kennenzulernen, wenn wir bei der Anwendung der üblichen histopathologischen Methoden uns noch nicht davon überzeugen können. Die Dauer der „latenten“ Zeit kann infolgedessen verkürzt werden.

2. Die *morphologisch*-darstellbaren Veränderungen können am Zellplasma früher als am Kern beobachtet werden.

3. Doch geben uns die ersten Stufen der Veränderungen des Zellplasmas bei unverändertem Kern keine Anhaltspunkte für Beurteilung der *Schädigung* der Zelle in dieser Zeit. Daneben können uns die morphologischen Ergebnisse nicht davon überzeugen, daß die Röntgenstrahlen einen anregenden Einfluß äußern.