

(Aus dem Wissenschaftlichen Institut für mikrobiologische Untersuchungen des Volksunterrichtskommissariats, Moskau.)

Beiträge zur Kenntnis der Blutplättchen.

Von

G. O. Roskin und F. T. Grünbaum.

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Februar 1926.)

I. Über die Natur der im Zentralteil der Plättchen gelagerten Körnelung.

Über die Natur der Plättchen gibt es bekanntlich zwei Grundansichten. Eine Reihe von Forschern (*M. Schultze, Grawitz, Riess* u. a.) nehmen an, daß die Plättchen aus zerfallenden Leukocyten, andere (*Arnold, Schwalbe, Lubarsch*), daß sie aus roten Blutzellen entstehen, und wieder andere, wie *Engel, Preisisch* und *Heim, Schilling, Maximow, Pappenheim* u. a.), daß sie Reste der Erythrocytenkerne sind. Diese letzte Theorie würde, als sehr wenig begründet, nur eine geschichtliche Bedeutung haben, wenn nicht in letzter Zeit *Schilling* (1924) sie aufs neue zum Leben zu erwecken suchte. Sehr nahe der Anschauung von *Schilling* steht auch die von *Perroncito* (1920), obwohl er glaubt, daß die Plättchen nicht nur aus Erythrocyten, sondern auch aus Megakaryocyten entstehen können. Die meiste Anerkennung hat die 1906 von *Wright* aufgestellte Lehre von der Entstehung der Plättchen aus abgestoßenen Teilen des gekörnten Leibes der Megakaryocyten gefunden, der sich *Schridde, Ferrata* und *Negreiros, Rinaldi, Klaeschen* u. a. angeschlossen haben.

Über die Natur der uns interessierenden, im Zentralteil der Plättchen gelagerten Körnelung sind die Ansichten noch nicht einig. Auf die Ähnlichkeit zwischen der Körnelung und dem Kern hat *Nägeli* hingewiesen.

Kopsch, Dekhuyzen, Argutinski sprechen von einem echten Kern innerhalb der Plättchen; *Lilienfeld* behauptet, daß in den Plättchen sich Nuclein vorfindet; *Pappenheim* weist ganz richtig darauf hin, daß die Färbung mit Methylgrün keine positiven Ergebnisse habe, und daß also, wenn Nuclein in den Plättchen auch vorhanden sein sollte, dies jedenfalls in sehr modifizierter Form sei.

In einer neueren Arbeit (1924) bezweifelt *Komocki* die Wrightsche Theorie, indem er a priori für zweifelhaft hält, daß die Blutplättchen nur aus Megakaryocyten sich bilden sollen, da ja „diese Riesenzenlen doch nicht Bildungen sui generis sind, sondern riesige Leukocyten, genetisch wahrscheinlich den Lymphocyten nahestehend“. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt *Komocki* zum folgenden Schluß: „Die Blutplättchen entstehen durch den Knospungsprozeß aus den einkernigen Leukocyten und sind aus Teilen des Kerns und des Protoplasmas der Mutterzelle zusammengesetzt.“ Viel vorsichtiger über die Frage der Entstehung der Plättchen urteilt *J. Firket* in seiner Arbeit, indem er ganz richtig auf diejenigen Gefahren und möglichen Irrtümer hinweist, die bei Arbeit mit Ausstrichpräparaten (Methode, die von der Mehrzahl der Untersucher, darunter auch von *Komocki*, angewandt wurde) entstehen können.

Über das Vorhandensein von Kernen oder kernähnlichen Substanzen in den Plättchen sagt *Firket* folgendes: . . . „ils contiennent de plus du phosphore, mais nous ne savons pas si ce corps est lié à un groupement nucleoprotéique, ou un phosphatide“ und dann weiter „Les relations nucléoprotoplasmiques méritera . . . d'être fouillées, non seulement en raison de la complexité nucléaire, mais aussi de la constitution chimique, si voisine de la nucléine . . .“

Es ist somit sowohl in der Frage der Entstehung der Plättchen, wie auch in derjenigen des Vorhandenseins eines Kerns oder kernähnlicher Stoffe, kein genügendes Tatsachenmaterial vorhanden.

Um der Lösung dieser Fragen irgendwie näherzukommen, haben wir die Nucleoproteidenreaktion von *Feulgen* benutzt. Dieser wandte seine Methode mit Erfolg an bei der Untersuchung von Gebilden, deren Beziehungen zu Kernen oder Nucleoproteiden noch unklar war, wie Nisslsche Körperchen, Trypanosomenblepharoplasten, Krebszelleinschlüsse usw. (Näheres siehe bei *Voss, Breslau, Roskin*). Das Objekt für unsere Untersuchungen waren die Plättchen der weißen Mäuse.

Zum Studium der Wirkung der Feulgenschen Reaktion war es uns sehr erwünscht, die Plättchen im Präparate in genügender Zahl und dabei zu Gruppen geordnet zu bekommen, was sowohl das Studium der Struktur wie auch den Vergleich der Plättchen untereinander sehr erleichtert.

Zu diesem Zwecke haben wir uns des Phänomens von *Rickenberg* bedient. Unsere Methodik war kurz folgende: Bei einer Citratbouillon-aufschwemmung des Blutes von Mäusen, die eine Trypanosomeninfektion überstanden haben (immunisierte Maus) mit Blut von mit Trypanosomen infizierten Mäusen (antigen), werden die letzteren von Blutplättchen in großer Menge umklebt.

Die Erscheinung kann man sowohl an lebenden (im Dunkelfeld) wie an fixierten Präparaten gut beobachten.

Zuerst bearbeiteten wir unsere Ausstriche nach der gewöhnlichen Vorschrift von *Feulgen*, die Präparate 6 Min. in HCl hydrolysierend. Da aber diese Methodik negative Ergebnisse hatte und die Nucleoproteide in den Plättchen nicht nachzuweisen waren, obwohl an denselben Ausstrichen die Reaktion sowohl an Leukocyten wie auch an Trypanosomen ausgezeichnet zu erhalten war, haben wir bei weiteren Untersuchungen sowohl in bezug auf die Zeit der Hydrolyse in HCl, als auch in bezug auf die Dauer der Einwirkung der Sulfofuchsinsäure verschieden gewechselt. Trotzdem wir sehr zahlreiche Versuche angestellt haben, blieb die Feulgen-Reaktion auf die Nucleoproteide in Plättchen immer negativ (Abb. 1), und wir halten uns deswegen zu dem Schluß berechtigt, daß die von *Nägeli*, *Kopsch*, *Lilienfeld*, *Argutinski* u. a. vertretene Ansicht von dem Vorhandensein von Kernen oder

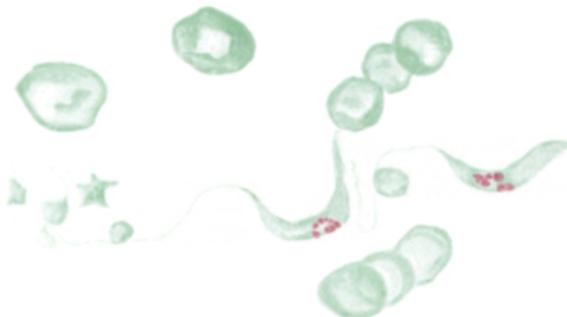


Abb. 1.

kernähnlichen Gebilden der Plättchen, irrtümlich ist. Ebenso scheint uns die Anschauung von *Komocki*, daß die Plättchen teilweise aus Leukocytenkerneilen zusammengesetzt sind, zweifelhaft.

II. Beobachtungen über die Oxydase der Plättchen.

Zur Untersuchung dieser Frage haben wir uns folgender Methoden bedient:

1. Nadi,
2. Dopa,
3. Graham-Färbung,
4. Benzidin.

Bei Anfertigung von Ausstrichen haben wir uns auch des Phänomens von *Rickenberg* bedient.

Die Frage der Anwesenheit der Oxydäsen erhielt für uns im Zusammenhang mit dem Nachweis des Fehlens von Kernen eine besondere Bedeutung.

Die Literatur über die Anwesenheit von Oxydäsen in Blutplättchen ist ziemlich arm.

W. Loebe schreibt: „Die Blutplättchen des strömenden Blutes geben selten Phenolreaktion“, und weiter: „Im Gewebsschnitt ist es manchmal schwierig festzustellen, ob Blutplättchen oder nur abgeschnittene Leukocytenteile vorliegen.“ Eine klare Lösung der Frage der Anwesen-

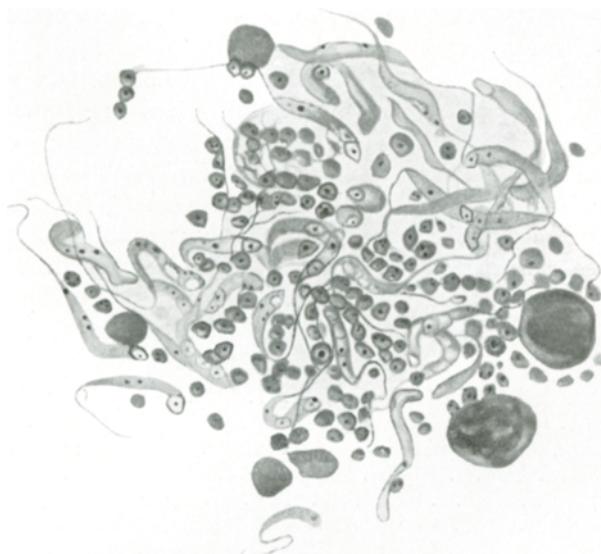


Abb. 2 a.



Abb. 2 b.

heit von Oxydasen in Blutplättchen enthält die Arbeit von *Loebe* nicht. Außerdem verweisen wir auch auf die negativen Ergebnisse, die *Sabrazès* bei Anwendung von Benzidin-Methylenblaureaktion erhalten hat.

Ergebnisse unserer Untersuchungen sind folgende:

Die Reaktion von *Graham*, *Benzidin* und *Nadi* hatte negative Ergebnisse, aber die Dopareaktion fiel deutlich positiv aus (siehe Abb. 2).

Somit halten wir die Anwesenheit von Oxydasen innerhalb der Blutplättchen für unzweifelhaft.

Auf Grund der vorangehenden Beobachtungen können wir mit einen Zusammenhang zwischen dem Vorkommen von Kernen (resp. Nucleoproteiden) und den Oxydasen leugnen. Dieser Umstand bekräftigt eine ähnliche Beobachtung, die schon früher einer von uns (*Roskin*) an Krebszellen gemacht hat.

Zur Zeit, wo unsere Arbeit schon abgeschlossen war, erschien die Arbeit von *Katsunuma*, der in Plättchen des menschlichen Blutes mittels Naphtholblau Oxydasen gefunden hat, da aber die Beobachtungen von *Zweigbaum* gezeigt haben, daß Naphtholblau die Eigenschaft hat, auch Fettgranula innerhalb der Zellen zu färben, so würde die Nachprüfung der Beobachtungen von *Katsunuma* mittels einer anderen Methode sehr wünschenswert sein. Diese Aufgabe erfüllen nun unsere Beobachtungen mit Dopamischung.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Firket*, Bulletin d'Histologie **2**, Nr. 11. 1925. — 2) *Schultze*, Arch. f. mikroskop. Anat. **1**. 1865. — 3) *Growitz*, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1906. — 4) *Schwalbe*, Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **12**; Anat. Anz. **20**. — 5) *Riess*, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1872; Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1904, 1905. — 6) *Engel*, Arch. f. mikroskop. Anat. **42**. 1893; Leitfaden zur klinischen Blutuntersuchung. 1909. — 7) *Preisch* und *Heim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **178**. 1904. — 8) *Schilling*, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, 1915, 1918, 1921; Münch. med. Wochenschr. 1911. — 9) *Maximow*, Archiv Podwitskogo 1898, 1915 (russ.); Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899. — 10) *Pappenheim*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1898; Berl. klin. Wochenschr. 1902; Münch. med. Wochenschr. 1901 und 1905; *Folia haematol.* 1908, 1909, 1912; *Folia Klin.* 1909. — 11) *Perroneito*, *Folia haematol.* 1921. — 12) *Wright*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **186**. 1906. — 13) *Ferrata*, *Folia clin.* **2**. — 14) *Rinaldi*, N. und *Ferrata*, *Folia medica* 1925. — 15) *Naegele*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1908, 1923. — 16) *Kopsch*, Anat. Anz. 1901; Int. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. 1904. — 17) *Dekhuyzen*, Anat. Anz. 1901. — 18) *Argutinski*, Anat. Anz. **19**. 1901. — 19) *Lilienfeld*, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. **20**. 1895. — 20) *Komocki*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **248**. 1924. — 21) *Rickenberg*, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Therapie, Orig. **26**. 1917. — 22) *Loebe*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **217**. 1914. — 23) *Sabrazès*, zitiert nach *Firket*. — 24) *Katsunuma*, *Folia haematol.* **32**. 1925. — 25) *Voss*, Verhandl. d. Anat. Ges. 1925. — 26) *Roskin*, Zeitschr. f. Krebsforsch. 1925. — 27) *Zweigbaum*, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1925. — 28) *Arnold*, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. **145**, Zentrbl. f. allgem. Pathol. **8**. 1998. — 29) *Lubarsch*, Allgem. Pathol. I. 1905. I. Abt.