

(Aus dem Anatomischen Institut der Universität Münster i. W.)

Muskelzerfall und Kernvermehrung im extremen Hungerzustande*.

Von
Joh. Kremer.

Mit 19 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 4. Juni 1929.*)

Inhaltsangabe.

- I. Einleitung (S. 729).
- II. Faserdichte und Kernform (S. 732).
- III. Die Tatsache der Kernvermehrung.
 - 1. Bei der wachsartigen Degeneration (S. 737).
 - 2. Bei den Kernreihenfasern (S. 743).
- IV. Das weitere Schicksal der Kerne.
 - 1. Bei der wachsartigen Degeneration (S. 751).
 - 2. Bei den Kernreihenfasern (S. 755).
- V. Die Deutung der Kernvermehrung (S. 759).
- VI. Die Ursache der Kernvermehrung (S. 770).
- VII. Zusammenfassung und Schluß (S. 775).

Schrifttum (S. 776).

I. Einleitung.

Rückschrittliche Veränderungen sind auch im normalen Geschehen durchaus keine Seltenheit. Erscheinen sie doch in solch bestimmter Weise mit den typischen Aufbauvorgängen vergesellschaftet, daß es kaum mehr einem ernsthaften Zweifel begegnen dürfte, daß beide Abläufe in ihrer engsten Verbindung, in ihrer Wechselwirkung und in ihrer gegenseitigen Ergänzung erst zusammen das ausmachen, was wir überhaupt als Leben zu bezeichnen gewohnt sind. Für die histologische Erforschung solcher physiologischer Rückbildungsvorgänge eröffnet sich namentlich dann ein sehr dankbares und einem natürlichen Versuche vollauf entsprechendes Beobachtungsfeld, wenn sich ein Lebewesen entweder durch immanente, mit seiner Fortentwicklung zusammenhängenden Umgestaltungen oder durch rein äußere biologische Bedingungen gezwungen sieht, seine Nahrungszufuhr einzustellen, seine Lebensfunktionen auf das bescheidenste Maß herabzudrücken, sich gegen die

* Nach einem vor der Med.-Naturw. Gesellschaft zu Münster i. W. am 17. XII. 1928 gehaltenen Vortrage.

Umwelt abzuschließen und sich auf Kosten eines fürsorglich aufgespeicherten Ersatzmaterials in günstigere Lebensbedingungen und zu meist auch auf eine höhere, vollwertigere Daseinsform hinüber zu retten. Hierdurch wird die zur Speisung der wichtigsten Organe unbedingt erforderliche Nährquelle mit einem Schlag in der Weise gewechselt, daß der Abschluß oder das Versiegen der äußereren Nahrungszufuhr von selbst ein Erschließen der inneren, also ein Zehren von den eigenen Körperstoffen, auslöst. Damit ist der Abbau und die Einschmelzung von Gewebskomplexen ein dringendes Gebot der Selbsterhaltung, also zu einer unbedingten Lebensfrage, geworden.

Es gibt nun im rein physiologischen Geschehen zwei besonders markante Beispiele solcher Funktionsumstellungen, nämlich die Metamorphose und der Hungerzustand. Im ersten Falle handelt es sich um den strukturellen Ausbau der Geschlechtsform aus dem Larvenkörper und im zweiten um die Überwindung völlig unzureichender äußerer Lebensbedingungen ohne wesentliche Störung der durch die Reifung der Geschlechtsprodukte gekennzeichneten individuellen Fortentwicklung. Bei der Metamorphose sind es innere, in der Anlage bereits vorgegebene Ursachen, welche die Fortsetzung der Nahrungsaufnahme einfach unmöglich machen, während bei den im normalen Lebenszyklus nicht selten vorkommenden Hungerzeiten die Einstellung der äußeren Nahrungszufuhr von außen her, und zwar durch die Umwelt, bedingt erscheint.

Was nun im einzelnen den physiologischen Inanitionszustand angeht, so tritt derselbe bekanntlich besonders deutlich bei den einheimischen Amphibien in Erscheinung, wie wir dies ja von den Fröschen her wissen, welche zu Beginn der kalten Jahreszeit ihre Winterplätze aufsuchen, hier ohne jede Nahrung in einem schlafähnlichen Zustand verharren und erst im zeitigen Frühjahr aus dem Schlamme der Tümpel kurz vor dem Einsetzen ihrer Geschlechtsperiode wieder hervortauchen.

Es lehrt nun hier bereits die rein äußerliche Betrachtung, daß die quergestreifte Skelettmuskulatur allem Anscheine nach das Organ darstellt, auf dessen Kosten diese Tiere hauptsächlich während der Wintermonate ihr Leben fristen. Fällt uns doch bei den im Spätherbst gefangenen Fröschen schon ohne weiteres die besonders starke und mitunter ganz massive Entwicklung der Rumpfmuskulatur auf, welche die Modellierung der Körperumrisse vollkommen beherrscht. Anders nach dem Verlassen der Winterunterkunft. Die Tiere erscheinen dann in ihrer Mehrzahl auffallend abgemagert, so daß sich bereits das Knochengerüst mehr oder minder deutlich an ihrer Körperoberfläche ausprägt.

Diese äußere Beobachtung findet in der histologischen Untersuchung der quergestreiften Muskulatur im Verlaufe des Hungerzustandes ihre volle Bestätigung. Gelang es mir doch, den Nachweis zu erbringen,

daß es während der Wintermonate hauptsächlich die in den quergestreiften Muskeln aufgespeicherten reichhaltigen Reserveprodukte sind, welche nunmehr für den allgemeinen Körperhaushalt wieder nutzbar gemacht werden. Es handelt sich um die in der vorausgegangenen günstigen Lebenszeit eingesammelten Vorräte an Nährstoffen, welche eine Ablagerung in das Sarkoplasma erfahren haben, und die nach der Einstellung der äußereren Nahrungszufuhr unter den Erscheinungen der körnigen, albuminösen und fettigen Degeneration nach und nach dem Gesamtkörper wieder zur Verfügung gestellt werden.

Dieser also bereits im Verlaufe der Winterruhe mit aller Bestimmtheit zutage tretende und sich zunächst nur an dem undifferenzierten Muskelprotoplasma äußernde typische Einschmelzungsvorgang findet nun bei einer im Versuch verlängerten Hungerzeit, welche sich beim braunen Grasfrosche (*Rana temporaria* L.) bis über 12 Monate ausdehnen läßt, in den ganz allmählich einsetzenden und sich alsbald immer deutlicher ausprägenden rückschrittlichen Veränderungen der eigentlichen kontraktilen Substanz seine naturgemäße Fortsetzung. Allerdings wird dieser Abbau des strukturell gebundenen oder organisierten Muskeleiweißes durch die Einschmelzung und Wiederverwertung der während des Winterschlafes ausgebauten massigen Geschlechtsprodukte beim Hungerfrosche mitunter noch beträchtlich verzögert, so daß sich die ausgesprochensten histologischen Bilder doch erst nach einer Hungerzeit von 8—12 Monaten erbringen lassen. Bemerkenswerterweise schließen sich nun diese im äußersten Hungerzustande an der eigentlichen funktionellen Faserstruktur nachweisbaren Rückbildungsercheinungen ganz enge an die zumeist aus der Pathologie her bekannten Veränderungen im Verlaufe der wachsartigen Degeneration oder scholigen Zerklüftung, der hydropischen oder vakuolären Degeneration und der einfachen Atrophie an.

Im Vordergrunde all dieser rückschrittlichen Umwandlungen steht fast durchweg eine starke Kernvermehrung, welche dem ganzen Geschehen ein höchst charakteristisches und hier im äußersten vollständigen Hungerzustande gewiß auch eigenartiges Gepräge verleiht. Wir werden nun im Verlaufe dieser Untersuchung sehen, wie alle diese sich sowohl an der Kernzahl als auch am Kernbau abspielenden Veränderungen bei der im Versuch verlängerten Hungerzeit von *Rana temporaria* mit der Muskeleinschmelzung in engster Verbindung stehen und nur als eine besondere Erscheinungsform der allgemeinen Rückbildungsvorgänge angesprochen werden können.

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende *Material* wurde fast ausschließlich von ausgewachsenen, sich im äußersten und vollständigen Hungerzustande befindlichen braunen Grasfröschen (*Rana temporaria* L.) gewonnen, und zwar handelte es sich hier durchweg um eine

Inanitionsdauer von 8—12 Monaten. Die während der Winterruhe von draußen eingebrochenen Tiere ließen sich unter tunlichst eingehaltenen biologischen Bedingungen bei öfterem Wasserwechsel in Aquarien und in einem möglichst dunklen, kühlen Raume sogar bis in den Spätherbst des darauffolgenden Jahres ohne jedwede Nahrungszufuhr frisch und lebenskräftig erhalten und wurden hauptsächlich erst nach $\frac{3}{4}$ Jahren unter Benutzung der gebräuchlichen mikrotechnischen Verfahren je nach Bedarf zu histologischen Zwecken verarbeitet. Kranke, geschädigte oder gar eingegangene Tiere kamen für die Untersuchung nicht in Betracht und wurden deshalb grundsätzlich ausgeschieden.

II. Faserdichte und Kernform.

Das histologische Bild der durch den extremen Hungerzustand an der kontraktilen Substanz der quergestreiften Muskulatur gesetzten Resorptionsvorgänge wird offenbar beherrscht von den weitverbreiteten und alle anderen Rückbildungsformen völlig in den Hintergrund drängenden Erscheinungen der wachsartigen Degeneration oder der scholligen Zerklüftung. Die betroffenen Fasern zeichnen sich hierbei durch eine mehr oder minder große Reihe unmittelbar abwechselnd aufeinanderfolgender und in ihrer Längsausdehnung sich vielfach ganz verschieden verhaltenter kontrahierter (Kontraktionsknoten) und gedehnter Abschnitte (fibrillierte Anteile) aus. Es erhebt sich deshalb zunächst die bemerkenswerte und überaus wichtige Frage, ob sich nicht auch an den Kernen lediglich durch den örtlichen Dichtigkeitsunterschied bedingte strukturverändernde Einflüsse ausfindig machen lassen, wie doch solche an den protoplasmatischen Faserbestandteilen zweifellos bestehen. Um hier zu einem endgültigen Urteil zu gelangen, bedarf es unter steter Zuhilfenahme stärkerer Systeme eines eingehenden Studiums der Kernverhältnisse vor allem völlig zusammenhängender und noch ganz in den Anfangsstadien ihrer Rückbildung stehender Primitivbündel. Richten wir deshalb unser Augenmerk auf einen solchen Faserabschnitt, in welchem sämtliche Kerne in möglichst getreuer Anlehnung an das zugrundeliegende Präparat zur Darstellung gebracht werden könnten (Abb. 1), so dürfte es nicht schwer halten, sich hier bereits auf den ersten Blick darüber zu vergewissern, daß zwischen den Kernen der Verdichtungsknoten und denjenigen der fibrillierten Abschnitte, was sowohl ihre Richtung im Raume als auch ihre Größe und ihren Bau angeht, tatsächlich ganz wesentliche Unterschiede bestehen.

Zunächst ist es wohl ihre ganz verschiedene Einordnung in den Faserverlauf, welcher hier besonders in die Augen fällt. Findet sich doch die für die normale Muskulatur so überaus charakteristische, *parallel* zur Faserrichtung laufende Stellung der Kerne einzig und allein nur im Bereich der fibrillierten Teile ausgeprägt, wogegen uns im Verlaufe

der Verdichtungsknoten ganz neue Verhältnisse entgegentreten. Offenbar haben hier die vorhandenen und neu entstandenen Kerne unter dem Einflusse der Kontraktionswirkung eine Ummodellierung in dem Sinne erfahren, daß sie sich durchweg in die zu der Zusammenziehung senkrechte Richtung, welche ihre Entfaltung am wenigsten beeinträchtigte, d. h. fast rein *quer* zur Faserlängsachse, eingestellt haben.

Weiter treten aber auch an den betreffenden Kernen nicht zu verkennende Unterschiede bezüglich ihrer Größe zutage. So sieht man

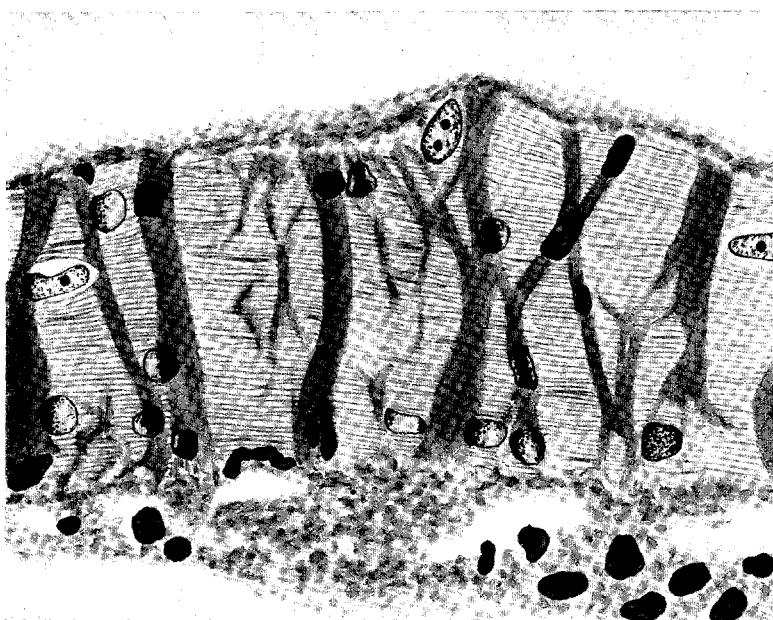


Abb. 1. *Rana temporaria*. Weibchen. Muskelfaserlängsschnitt im Anfang der Rückbildung läßt besonders deutlich das verschiedene morphologische Verhalten und die wechselnde Orientierung der Kerne im Bereich der Kontraktionsknoten (quere Lagerung, starker Chromatingehalt) und innerhalb der fibrillierten Abschnitte (Längslagerung, schwacher Chromatingehalt) erkennen. Besonders auffallend wirkt dieses Verhalten bei denjenigen Kernen, welche sich auf der Grenze beider Gebiete befinden. Carnoy, Eisentrioxyhämätein und Säurefuchsin-Pikrinsäure nach Hansen.
Verg. 740fach.

bereits in der Abb. 1, daß sich die der Verdichtungsknoten etwas kleiner als die der fibrillierten Abschnitte erweisen. Deutlicher geht diese Besonderheit noch aus den viel kräftigeren Kontraktionswülsten hervor, wie man solche nicht selten am Ende der Muskelfasern beobachten kann (Abb. 3). Hier erscheinen die Kerne infolge der von allen Seiten mit besonderer Stärke auf sie einwirkenden Gewebskontraktion wie zusammengepreßt, fest von der Muskelsubstanz umschlossen und lassen mitunter sogar unregelmäßige und zackige Umrisse erkennen.

Dürften sich somit diese soeben genannten Verschiedenheiten in der räumlichen Anpassung und Einfügung sowohl wie in der Größe der Kerne ganz ungezwungen bei der scholligen Zerklüftung auf den entweder zusammengezogenen oder gedehnten Zustand der betreffenden Faserabschnitte, also auf rein mechanische Ursachen, zurückführen lassen, so stoßen wir doch bei dem Versuch, dem wechselnden Binnengefüge der Kerne auch solche äußeren Einwirkungen zugrunde legen zu wollen, auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Kann doch, was die tatsächlichen Befunde angeht, kaum ein Zweifel mehr darüber bestehen, daß die Kerne der Verdichtungsknoten einen erheblich stärkeren Chromatingehalt als die der fibrillierten Abschnitte aufweisen (Abb. 1). Dieser offenkundige und gewiß auffallende Unterschied erscheint tatsächlich mit einer solchen Folgerichtigkeit durchgeführt, daß sich hieraus nicht allein an den Kernen insgesamt, sondern sogar auch an dem Bau der einzelnen Kerne selbst höchst gegensätzliche Bilder ergeben. Besonders sind es hier jene Kerne, welche mit ihrem einen Pole innerhalb eines fibrillierten Faserteils und mit ihrem anderen Pole im Bereiche eines Kontraktionsknotens liegen, bei denen diese Chromatinunterschiede haarscharf hervortreten. Diese erscheinen dann in ihrem Chromatin gehalt dadurch gewissermaßen in zwei Hälften zerlegt, daß sie sich im Zusammenhange mit dem Verdichtungsknoten durch einen äußerst starken und in Verbindung mit dem fibrillierten Anteile durch einen auffallend geringen Bestand an färbbaren Kernstoffen auszeichnen. Hierauf beruht dann der eigenartige und nicht selten zu erhebende Befund, daß sich die Grenze zwischen den beiden Faserbezirken, wie auch aus der Abb. 1 deutlich zu entnehmen ist, mitunter sogar im Inneren der betreffenden Kerne so überraschend scharf absetzt.

Welche Reihe grundverschiedener Kernformen aus diesen bei der wachsartigen Degeneration unvermittelt wechselnden und mehr oder minder weit ausgedehnten Dichtigkeitsunterschieden entspringen können, geht besonders deutlich aus der Abb. 2 hervor, in welcher zur Beleuchtung dieser lehrreichen Befunde eine Nebeneinanderstellung einiger solcher sich noch im geschlossenen Faserverbande befindlicher Kerne versucht wurde. Auf den ersten Blick kann man sich kaum des Staunens über den mächtigen Einfluß erwehren, den die funktionell verschiedenen beanspruchten Faserabschnitte auf den Bau der in ihrem Bereich lagernden Kerne zu gewinnen vermögen. Zunächst erkennt man in der oberen Hälfte der Wiedergabe neben einem einigermaßen normalen Befunde (a) zwei typische, aus den fibrillierten Partien stammende Formen (b und c), von denen die erste (b) durch ihren geringen Gehalt an färbbaren Stoffen und besonders durch ihren beträchtlichen Umfang (13:19 μ) auffällt. Solcherlei Kerne ließen sich besonders in den fibrillierten Bezirken mit mittlerer Dehnung ausfindig machen, während in den sehr

stark gedeckten Anteilen meist die folgende Form (c) festgestellt werden konnte. In diesem Falle liegt augenscheinlich eine weitere Modifikation des Kernes b insofern vor, als hier die offenbar schneller fortschreitende Rückbildung bereits eine Lösung des Kernes von dem umgebenden Plasma mit nachfolgender Schrumpfung zu bewirken vermochte, so daß der unregelmäßige und auch jetzt noch wenig färbbare Substanz aufweisende Kern wie in einem hellen Hofe zu liegen scheint. Derartige ungemein zahlreich auftauchende Bilder wurden bereits von *Gaglio* (1884) gesehen und als eine Eigentümlichkeit der Hungerkerne angesprochen. Sie bezeugen bereits in diesen ersten Stadien den frühzeitigen Zerfall, dem diese Kerne in den geweblich aufgelockerten Faseranteilen unterliegen.

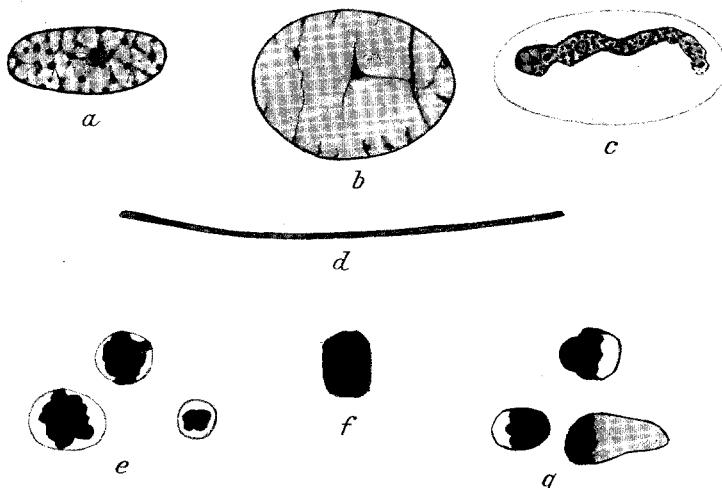


Abb. 2. *Rana temporaria*. Männchen. Verschiedene Kernformen aus noch völlig zusammenhängenden, der Abb. 1 entsprechenden Fasern, und zwar entstammen *a*—*c* aus fibrillierten Abschnitten und *d*—*g* aus dem Bereiche von Kontraktionsknoten. Größenverhältnisse: *a*) 7 : 15 μ , *b*) 13 : 19 μ , *c*) 3 : 18 μ , *d*) 1 : 40 μ , *e*) 5 : 5 bis 3 : 3 μ , *f*) 4 : 6 μ , *g*) 3 : 5 bis 4 : 10 μ . Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 1454fach.

In einem ganz auffälligen Gegensatze zu den bisher beschriebenen Formen steht der langausgezogene, stabförmige Kern *d*, welcher eine Länge von 40 μ aufweist und einem längeren zusammengezogenen Faserabschnitt entstammt, welcher durch zwei mächtige endständige Kontraktionswülste offenbar stark in Spannung gehalten worden war. Scheinbar hatte hier das Übergewicht dieser riesigen Verdichtungsknoten zu einer Überdehnung und Verschmälerung der mittleren schwächeren Abschnitte Veranlassung geben können, demzufolge dann auch die hier entstehenden Kerne dem seitlich auf ihnen lastenden Drucke unter Verlängerung ihres Durchmessers Rechnung zu tragen hatten.

Die unteren stark chromatinhaltigen Kerne der Abb. 2 entstammen schließlich typisch zusammengezogenen Faserabschnitten. Ihre Orientierung entspricht wie auch die der übrigen Kerne genau ihrer Einstellung in den Längsverlauf der Muskelfasern, welcher hier in die Richtung des längsten Durchmessers der Abbildung zu verlegen ist. Zunächst haben wir in der Gruppe *e* Kerne aus einem endständigen stark kontrahierten Verdichtungswulste vor uns, welche fast ein rein pyknotisches Aussehen, eine unregelmäßige zackige Umgrenzung und im Vergleich zu ihren in den fibrillierten Abschnitten gelegenen längsovalen Partnern (*a*, *b* und *c*) eine mehr abgerundete Form erkennen lassen. In den meisten Fällen scheinen sie noch von einem mehr oder minder engen Hofe umgeben. Der nächstfolgende Kern *f* zeigt eine zum Faserverlauf rein quere Richtung und stammt aus einem schmalen Kontraktionsstreifen, wie solche in der Abb. 1 zur Darstellung gebracht werden konnten. Auch hier tritt der starke Chromatingehalt und die geringe Größe (4:6 μ) ganz auffällig zutage. Was nun schließlich noch die Kerngruppe *g* angeht, so handelt es sich hier um typische, die Grenze zwischen den Verdichtungsknoten und den fibrillierten Faserteilen einnehmende Formen, deren färbbare Stoffe so gut wie ausschließlich auf den Bereich des zusammengezogenen Bezirkes beschränkt erscheinen, so daß dadurch der Übergang von dem dichten zu dem aufgelockerten Faserabschnitte sogar im Inneren dieser Kerne mit aller Schärfe zum Ausdruck kommt.

Es hat sich somit aus den in den Abb. 1 und 2 zur Darstellung gebrachten Befunden bei noch völlig zusammenhängenden, in der scholligen Zerklüftung stehenden Fasern vor allem die bemerkenswerte Tatsache ergeben, daß sich die Kerne der Verdichtungsknoten durch einen viel stärkeren Chromatinreichtum als die der fibrillierten Bezirke auszeichnen.

Diese soeben besprochenen Unterschiede im morphologischen Verhalten der Muskelkerne erscheinen nun nicht allein für den weiteren Verlauf unserer Untersuchung, sondern auch für die gesamten, sich im Rahmen der wachsartigen Degeneration oder der scholligen Zerklüftung abspielenden Rückbildungsvorgänge insofern von grundlegender Bedeutung, als sie nicht selten zu Regenerationsabläufen in Beziehung gesetzt wurden, und infolgedessen zu Verwechslungen Veranlassung geben konnten. Es sei deshalb an dieser Stelle nochmals ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es sich hier bei beiden Kernformen nicht um Gebilde sui generis, sondern nur um zwei, lediglich durch die wechselnde Dichte der Faser hervorgerufene Ausdrucksformen ein und desselben rückschrittlichen Geschehens handelt. Auf welche tiefere Ursache aber dieser auffällige Unterschied des Chromatingehaltes letzten Endes zurückzuführen ist, das muß der weiteren Untersuchung, in der wir uns zunächst mit der genauen Klarlegung der Beteiligung der Kerne an den

verschiedensten durch den Hunger in der Froschmuskulatur gesetzten Einschmelzungsscheinungen zu beschäftigen haben werden, vorbehalten bleiben.

III. Die Tatsache der Kernvermehrung.

1. Bei der wachsartigen Degeneration.

Wenn wir nunmehr unser Hauptaugenmerk den engeren Beziehungen zwischen den auftretenden Kernen und den parallelen, sich an der contractilen Substanz abspielenden Veränderungen zuwenden, so berühren wir damit eins der anziehendsten, aber auch zweifellos eins der schwierigsten Kapitel nicht nur der Muskeleinschmelzung als solcher, sondern des gesamten Rückbildungsgeschehens überhaupt. Werden doch fast alle diese Erscheinungen von einer auffallend starken Kernvermehrung begleitet, welche sich mit der Weiterentwicklung der rückschrittlichen Vorgänge immer bestimmter ausprägt, bis sie in den Endstadien des Muskelzerfalles schließlich ganz und gar in den Vordergrund tritt.

Dieser zunehmende Kernreichtum ist, was nicht allein die sich länger geschlossen erhaltenden, sondern auch die in ihrem Zusammenhang unterbrochenen Fasern angeht, besonders deutlich bei der scholligen Zerklüftung zu beobachten. Was hier zunächst die nicht der Zerreißung anheimgefallenen Primitivbündel betrifft, so läßt sich an ihnen tatsächlich eine, wenn auch noch weniger ausgesprochene, aber immerhin doch nicht zu leugnende Vermehrung von zumeist nicht miteinander in Beziehung stehenden Kernen bereits ziemlich früh nachweisen. Nur in selteneren Fällen sieht man sie innerhalb eines größeren Kontraktionsknotens oder in der Mitte der Faser einmal in der Form von kleineren oder größeren Reihen angeordnet. In den fibrillierten Abschnitten sind sie ziemlich groß, parallel zur Längsachse der Muskelfaser gestellt, von Eiform und enthalten in ihrem Inneren ein einzelnes oder auch mehrere Kernkörperchen. Über die sonstigen Veränderungen, welche die Kerne infolge der stark wechselnden Dichte der Primitivbündel erleiden, ist bereits soeben das Nähere gesagt worden.

Verfolgen wir nun das weitere Schicksal dieser bei der wachsartigen Degeneration in den nicht der Zerreißung anheimgefallenen Fasern auftauchenden Kerne, so läßt sich hier mit aller Bestimmtheit der Nachweis erbringen, daß ihre Vermehrung mit dem weiteren Umsichgreifen des Faserzerfalles ganz erheblich fortschreitet. Besonders deutlich tritt diese Eigentümlichkeit an der obersten, am weitesten in der Einschmelzung fortgeschrittenen Faser der Abb. 3 zutage, welche mit alleiniger Ausnahme ihres noch kaum veränderten äußeren Verdichtungsknotens von zahlreichen, sich in einer basophilen, die Reste der zerfallenen contractilen Bestandteile enthaltenden Grundsubstanz anhäufenden Kernen durchsetzt erscheint. Obgleich es sich in diesem Falle um einen,

offenbar nur einen geringen Teil ihrer Breite treffenden Randschnitt handelt, so dürfte trotzdem wohl kein Zweifel mehr darüber bestehen, daß wir es hier, namentlich im Vergleich mit den unteren, noch weniger veränderten Primitivbündeln, mit einer tatsächlichen Vermehrung der Kerne zu tun haben. Untersucht man nun diese freiwerdenden Muskelkerne genauer, so kann man sich mit Leichtigkeit davon überzeugen, daß sie sich vor allem durch einen starken Chromatingehalt und eine mehr abgerundete, anscheinend durch die gänzliche Auflösung des Plasmas bedingte Form auszeichnen. Bemerkenswert ist schließlich noch, daß die entdifferenzierte, mikrochemisch veränderte und offenbar im Schwinden begriffene contractile Substanz hier in diesem Falle doch noch deutlich als solche nachweisbar ist.

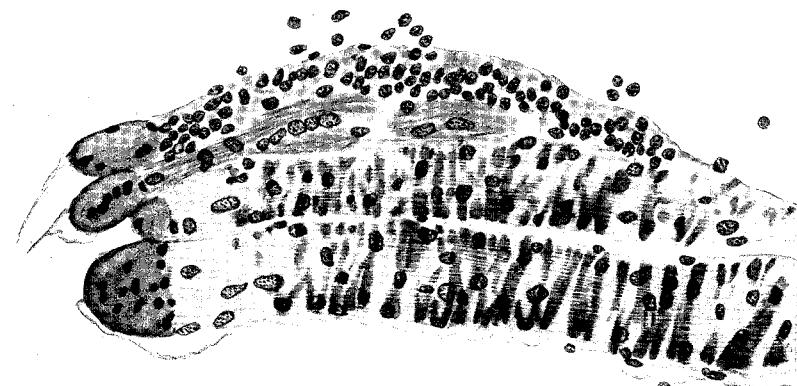


Abb. 3. *Rana temporaria*. Weibchen. Längsgetrocknete Muskelfasern in der Rückbildung. Zungenmuskulatur. Breite knospenartige Kontraktionsknoten am Ende der Fasern mit kleinen, stark chromatinhaltigen Kernen. Schollige Zerkleinerung auf verschiedenen Stufen ihres Fortschreitens. Oberste Faser endgültiger Zerfall in zahlreiche freie Kerne unter Schwund der plasmatischen Bestandteile. Übergang zu den Muskelzellenschläuchen. Carnoy, Paracarmine, Pikro-Indigocarmine. Vergr. 270fach.

Diese hier gewissermaßen nur in ihren Anfangsstadien wiedergegebene Kernvermehrung erfährt nun zweifellos auf Kosten der Zerfallsmasse, wie sich dies Schritt für Schritt an den histologischen Bildern verfolgen läßt, noch eine ganz beträchtliche Steigerung, und erreicht vollends ihren Höhepunkt bei jenen unter dem Namen der „Muskelzellenschläuche“ bekanntgewordenen Veränderungen, welche unsere gespannte Aufmerksamkeit nicht allein deshalb verdienen, weil sie sich unmittelbar an die soeben beschriebenen Befunde anschließen, sondern weil sich auch die gesamte Zerfallsmasse der Faser bei dieser ziemlich seltenen Erscheinung, wie wir dies noch näher auseinandersetzen werden, offenbar am längsten geschlossen in ihrer ursprünglichen Lage unseren Blicken zugänglich erweisen dürfte.

Soviel sich aus meinen Präparaten entnehmen läßt, handelt es sich hier höchstwahrscheinlich um zwischen noch weniger veränderten zusammenhängenden Primitivbündeln mehr geschützt liegende wachsende degenerierende Fasern, welche dadurch eine gewisse Stütze finden und wohl auch dem Flüssigkeitstrom weniger stark ausgesetzt erscheinen. Vielleicht spielt hierbei das ja mit dem benachbarten Bindegewebe in Beziehung stehende und sich sehr lange erhaltende Sarkolemm eine gewisse Rolle. Vermutlich bleibt so die gesamte Zerfallsmasse, namentlich beim völligen Ausbleiben von Zerrungen, noch eine genügend lange Zeit geschlossen und im Zusammenhange in den mit-



Abb. 4. *Rana temporaria*. Männchen. Weiteres Fortschreiten des Faserzerfalles unter Bildung von Kernmassen und unter Schwund der plasmatischen Bestandteile. Carnoy, Delafield, Eosin + Auranitia. Vergr. 324 fach.

unter noch sehr wenig veränderten Sarkolemscheiden erhalten, so daß sich der Rückbildungsvorgang der contractilen Substanz einheitlich und ungestört bis zu seinen letzten Umwandlungsprodukten vor unseren Augen abwickeln kann, ein auf alle Fälle nur zu begrüßender Befund, der uns die Lösung der Frage nach den Endprodukten der Muskelein schmelzung und damit die Deutung des ganzen Geschehens wesentlich näher zu bringen vermag.

Wenden wir uns nunmehr zur näheren Kennzeichnung der Muskelzellschlüsse den in der Abb. 4 wiedergegebenen histologischen Tat-

sachen zu, so fällt uns in der Mitte des Präparates sofort ein in sich geschlossener und von zwei noch weniger veränderten Fasern umgrenzter, umfangreicher Zerfallsherd in die Augen, welcher sich inmitten eines wachsartig degenerierten Muskelgebietes befindet. Von einer eigentlichen Faserstruktur ist hier nichts mehr zu erkennen, und die von den gesamten protoplasmatischen Bestandteilen noch übriggebliebenen Reste haben sich in eine nur mehr sehr wenig ausgeprägte amorphe Grundsubstanz aufgelöst, welche außer den nur noch spärlich vorhandenen eosinophilen Bezirken einen ausgesprochen basophilen Charakter

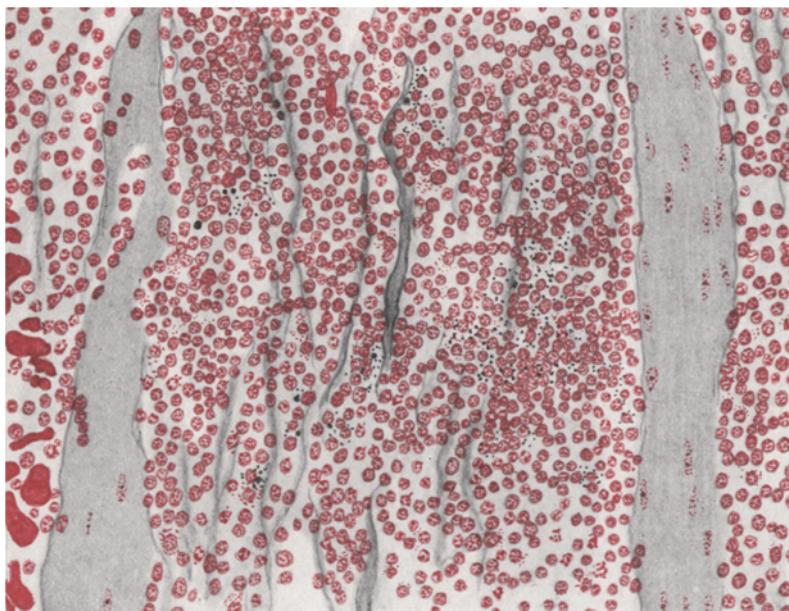


Abb. 5. *Rana temporaria*. Männchen. Längsschnitt mit zahireichen Muskelzellenschläuchen. Auflösung der Fasern in dichtgedrängte Kernmassen. Plasmatische Bestandteile kaum mehr nachweisbar; nur Sarkolemmreste noch deutlich. Flemming, Safranin, Lichtgrün, Cedernöl. Vergr. 331fach.

angenommen hat. Diesem nicht zu verkennenden Schwinden des Muskelprotoplasmas steht nun aber ein um so schärferes Hervortreten der Kerne direkt gegenüber, so daß man hier bereits den Eindruck gewinnt, daß beide Vorgänge ursächlich miteinander zusammenhängen. Besonders auffällig wirkt hier die ungeheure Zahl der sich so lebhaft färbenden Kerne, so daß wohl kein Zweifel mehr darüber bestehen kann, daß wir hier eine mit der Einschmelzung der contractilen Substanz parallel verlaufende, ganz erhebliche Kernvermehrung vor uns haben.

Hatten wir im letzteren Falle (Abb. 4) bereits eine ganz bedeutende

Steigerung des in dem vorhergehenden Präparate (Abb. 3) nur in seinen Anfängen wiedergegebenen Vorganges kennenzulernen können, so werden unsere Erwartungen sicherlich noch weit übertroffen, wenn wir uns jetzt in der Abb. 5 dem Endstadium einer solchen fortlaufenden Rückbildungsserie zuwenden. Auch hier handelt es sich um einen, von zwei noch sehr wenig veränderten Fasern eingefaßten, mächtig ausgedehnten Zerfallsherd inmitten der wachsartig degenerierten Muskulatur. Der ungeheure Kernreichtum, der dieses Gebiet so gut wie einzig und allein und deshalb so scharf auszeichnet, wirkt so überraschend, daß er auf den ersten Blick kaum die Vermutung aufkommen läßt, daß wir es hier lediglich mit zerfallenden Muskelfasern zu tun haben. Von einer eigentlichen contractilen Substanz ist nichts mehr zu erkennen, und nur ein ganz schwacher, noch eben sichtbarer plasmatischer Schleier, welcher fast gleichmäßig das ganze Bild überzieht, deutet einzig und allein noch auf ihren beinahe restlosen Schwund hin. Nur das Sarkolemm tritt streckenweise noch ziemlich deutlich hervor, bringt dadurch die Zahl und den Verlauf der ursprünglichen Muskelfasern in diesen dichten Kernmassen gewissermaßen noch zum Ausdruck und läßt infolgedessen mit Bestimmtheit den Schluß zu, daß es sich hier tatsächlich um Muskezzellenschläuche handelt. Was schließlich die Kerne selbst angeht, so schließen sie sich in ihrer abgerundeten Gestalt und in ihrem starken Chromatingehalt enge an die bei den vorhergehenden Stadien beschriebenen Formen an. Man kann sich beim Studium aller dieser, zum Teil noch erhaltenen, mit Kernen vollkommen vollgepropften Sarkolemmeschläuche des Eindrucks kaum erwehren, daß die Zunahme der Kerne lediglich auf Kosten der sich immer mehr zurückbildenden Muskelsubstanz erfolgt ist. Inwieweit diese Annahme ihre Berechtigung hat, wird der weitere Verlauf dieser Abhandlung lehren.

Nachdem wir somit den Nachweis erbracht haben, daß bei den im ganzen Verlaufe der wachsartigen Degeneration ihren Zusammenhang bewahrenden Fasern eine sich mit dem Schwinden der plasmatischen Bestandteile fortgesetzt steigernde erhebliche Kernvermehrung tatsächlich statthat, erhebt sich nunmehr die Frage, ob sich die gleichen Befunde auch nach vorausgegangenen Zerreißungen des Sarkolemm inhaltes ausfindig machen lassen, infolgedessen es ja bekanntlich zu einer dichtgedrängten Anhäufung von den ehemaligen Kontraktions knoten entsprechenden Muskelbruchstücken oder Sarkolyten an einer bestimmten Stelle des Sarkolemmeschlauches kommt. Auch diesen Gedankengang müssen wir unter Zugrundelegung der einschlägigen Präparate unbedingt bejahen.

Richten wir nämlich unser Augenmerk zunächst auf die Abb. 6, welche einem solchen, allerdings noch ziemlich frühen Zerfallsstadium entspricht, so dürfte trotzdem kein Zweifel mehr darüber auftauchen,

daß die in dem Sarkolytengewirr allenthalben zum Vorschein kommenden Kerne bereits in der Zunahme begriffen und nach Gestalt und Größe einem lebhaften Wechsel unterworfen sind. Der tatsächliche Beweis, daß es sich hier aber auch wirklich um eine Kernvermehrung handelt, wird aber erst in Abb. 7, welche uns ein viel weiter in der Auflösung

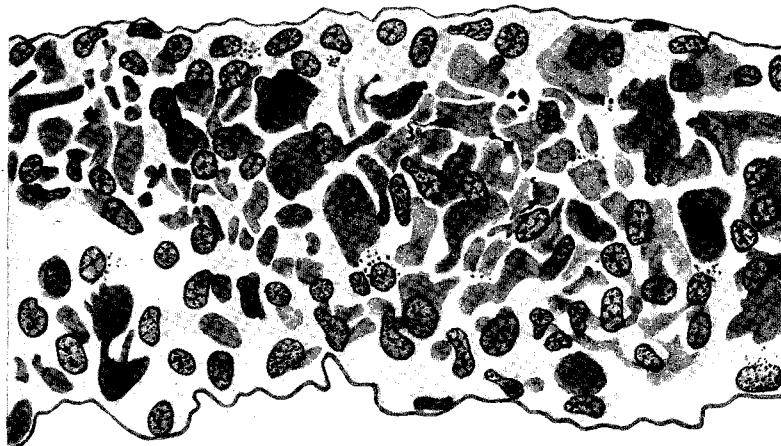


Abb. 6. *Rana temporaria*, Männchen. Sarkolytenanhäufung im Zerfall. Kernvermehrung. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 729fach.

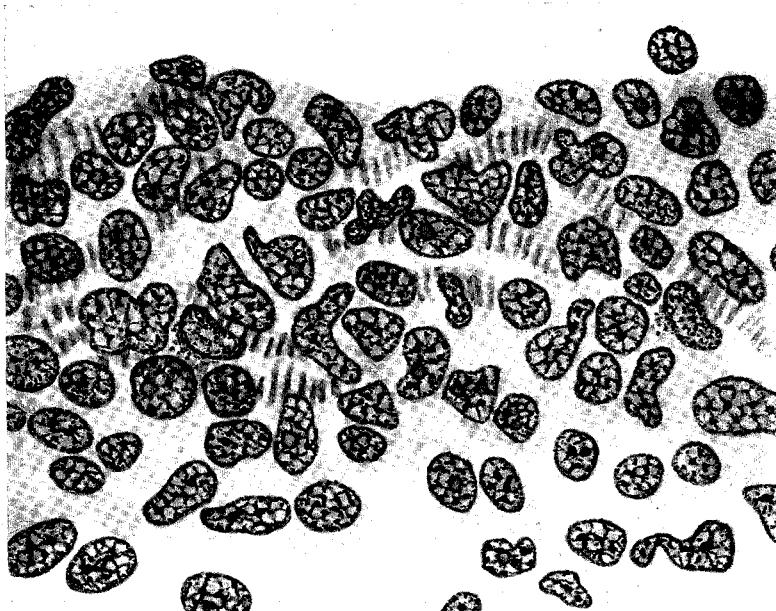


Abb. 7. *Rana temporaria*, Männchen. Sarkolytenzerfall mit massenhaftem Auftreten von stark chromatinhaltigen Kernen. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 1460fach.

begriffenes Stadium eines solchen Sarkolytenhaufens vor Augen führt, erbracht. Haben wir doch hier eine viel stärkere Vergrößerung wie bei der vorhergehenden Abbildung vor uns (1469! gegen 729), so daß sich nicht etwa nur der der vorigen Abbildung entsprechende Raum, man möchte fast sagen, völlig mit Kernen überdeckt hat, sondern sogar diese schier gewaltige Kernmasse auf eine erheblich geringere Fläche, d. h. etwa auf die Hälfte der Abb. 6, zu beziehen ist. Es führt also auch hier bei den sarkolytisch veränderten Fasern die Tatsache der Kernvermehrung zu einem ganz überraschenden Ergebnis, so daß sich wohl keine ernsthaften Bedenken in dieser Richtung mehr geltend machen dürften. Schließlich läßt auch hier wieder der auffällige Gegensatz, welcher sich zwischen der Vermehrung und dem starken Chromatingehalt der Kerne einerseits und dem Dahinschwinden der plasmatischen Faserbestandteile andererseits immer schärfer ausprägt, nur die eine Annahme zu, daß die Zunahme der Kerne auf Kosten der contractilen Substanz zu setzen ist und in ursächlichem Zusammenhange mit ihrem Schwunde steht.

2. Die Tatsache der Kernvermehrung bei den Kernreihenfasern.

Diesen im Verlaufe der wachsartigen Degeneration sowohl bei den in ihrem Zusammenhange zerfallenden als auch bei den sarkolytisch veränderten Muskelfasern aufgedeckten, an sich schon bemerkenswerten, hier im äußersten Hungerzustande aber desto überraschender wirkenden Befunden stehen nun zwei weitere, sich an einzelnen Primitivbündeln oder auch ganzen Fasergruppen, wenn auch nicht in solch durchschlagender, so doch in einer ganz charakteristischen und typischen Weise äußernde Fälle von Kernvermehrungen gegenüber, mit denen wir uns nunmehr zu beschäftigen haben werden. Es handelt sich hier um die teilweise im Zusammenhange mit der scholligen Zerklüftung, teilweise anscheinend unabhängig von ihr auftretenden Fasern mit sog. Kernreihen oder Kernsäulen, auf welche im Schrifttum wiederholt hingewiesen werden konnte, und die deshalb auch in diesem Zusammenhange unsere besondere Aufmerksamkeit und eine eingehendere Besprechung verdienen.

Abgesehen von *Schwann* (1839) und *Koelliker* (1856), welche eine reihenweise Anordnung der Muskelkerne bereits gesehen hatten, gehen die älteren Beobachtungen über das Auftreten von Kernsäulen in der zerfallenden quergestreiften Muskulatur auf die Untersuchungen *Weismanns* (1861) an überwinternten, stark abgemagerten und alsdann reichlich gefütterten Fröschen (*Rana temporaria*) zurück. Namentlich gelang es ihm, in den Wadenmuskeln außer einer allgemeinen Kernwucherung massenhafte, oft doppelte, drei- und vierfache Kernsäulen nachzuweisen. Er läßt dasjenige Stück der Mutterfaser, welches die Kernreihen in der Ein- oder Mehrzahl enthält, zugrunde gehen. Ähnliche Befunde beschrieb der genannte Forscher dann einige Jahre später auch bei der Metamorphose der Musciden.

Hier handelt es sich um eine große Menge aufeinandergehäufter und in eine feinkörnige Grundsubstanz eingebetteter Kerne, um welche fortgesetzt contractile Substanz zur Ablagerung gelangt. Diese ordnen sich alsdann derart in regelmäßigen Kernsäulen an, daß eine jede von ihnen in einer zylindrischen Lücke der Grundsubstanz liegt, durch die sie nach und nach beim weiteren Wachstum immer mehr auseinandergedrängt werden. Schließlich wird die gesamte Grundsubstanz in einen die Faser umschließenden Mantel aus contractilen Bestandteilen umgewandelt, ein Teil der Kerne schwindet, und letzten Endes haben wir einen soliden Zylinder von deutlich quergestreifter Muskulatur vor uns.

In der Folge war es dann von allem *Felix* (1889), welcher bei Embryonen von Menschen und von Säugetieren wie auch bei Tritonenlarven sich mit diesen Fragen eingehender zu befassen Gelegenheit nahm. Er unterschied nach ihrem histologischen Aufbau und nach ihrer Umgebung zwei scharf getrennte Gruppen von Kernreihen, und zwar 1. die *Weismannsche* Faser, welcher *mehrere* Kernreihen (2—4) zukommen und 2. die Fasern mit nur *einer* Kernreihe. Bei der *Weismannschen* Faser erscheint die Querstreifung deutlich, und die zu mehreren Reihen in der Mantelzone liegenden Kerne sind längsgestellt, blaß, glatt umrisse und in Größe, Form und Abstand untereinander verschieden. In der 2. Gruppe ist hingegen die Querstreifung fast regelmäßig aufgehoben, und die stets im zentralen Hohlraume zu einer Säule angeordneten Kerne stehen sämtlich *quer* zur Längsachse der Muskelfaser, färben sich mit Carmin oder Hämatoxylin auffallend dunkel und zeigen scharfe, zackige Umriss und in Größe, Form und Abstand eine nicht zu verkennende Gleichmäßigkeit. Die Kernreihen finden sich hier nur auf kürzeren Strecken einer Muskelfaser und hören ganz unvermittelt auf. Mitunter sei es unmöglich zu entscheiden, ob die Kernvermehrung bei der weiteren Entwicklung dieser Gruppe Zerfall oder Wachstum bedeute. Über die Art dieser Kernzunahme äußert sich *Felix* bezeichnenderweise nicht.

Kernreihenbildungen in den quergestreiften Muskelfasern hungrender Tiere wurden ebenfalls von einigen Forschern gesehen und, wenn auch nur wenig eingehend, beschrieben. Ich erinnere hier nur an die Untersuchungen von *Weismann* (1861), *Gaglio* (1884) und *Hofmann* (1894) bei Fröschen, von *Berg* (1924) bei Salamandern und von *Smirnowa* (1925) bei Froschlarven. Ziemlich verbreitet sind aber auch die Angaben über das Auftreten von Kernsäulen in der Muskulatur der Insekten und der Batrachier während ihrer Metamorphose, also bei einem rein physiologischen Hungerzustande, so daß es den Rahmen dieser Untersuchung wohl überschreiten würde, wenn man sie hier einzeln auch nur zu registrieren versuchte. Ich möchte deshalb in diesem Zusammenhange zur weiteren Orientierung auf meine eigenen Metamorphosestudien (1925 und 1927) hinweisen, in welchen ich sowohl bei den Arthropoden als auch bei den Amphibienlarven diese Erscheinungen beschreiben und durch Abbildungen belegen konnte. Nebenher gelang es mir hierbei auch, bei gleichen Beobachtungen bei Fröschen nach experimentell gesetzten Muskeldefekten zu machen. Wohl die weiteste Verbreitung dürfte aber diesen Kernreihen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie zukommen, da sie sich hier nicht allein bei regenerativen, sondern auch bei entzündlichen und degenerativen Veränderungen der Muskeln nachweisen lassen. Aus der Fülle aller dieser Angaben können wir ent-

nehmen, daß es sich bei der Kernreihenbildung um einen ganz allgemeinen Befund handelt, welcher, soweit unsere bisherigen Erfahrungen reichen, wohl in enger Verbindung mit der Mehrzahl der an der quer-gestreiften Muskulatur ablaufenden rückschrittlichen Vorgänge zu stehen scheint.

Wenden wir uns zunächst den Muskelfasern mit *einer zentralen Kernreihe* zu (Abb. 8 und 9), so läßt sich hier bei der Hungeratrophie vor allem die Feststellung machen, daß diese Erscheinungsform nur ganz vereinzelt, ziemlich selten und offenbar nur stellenweise im Verlaufe wachsartig degenerierender Primitivbündel auftritt. So zeichnet sich

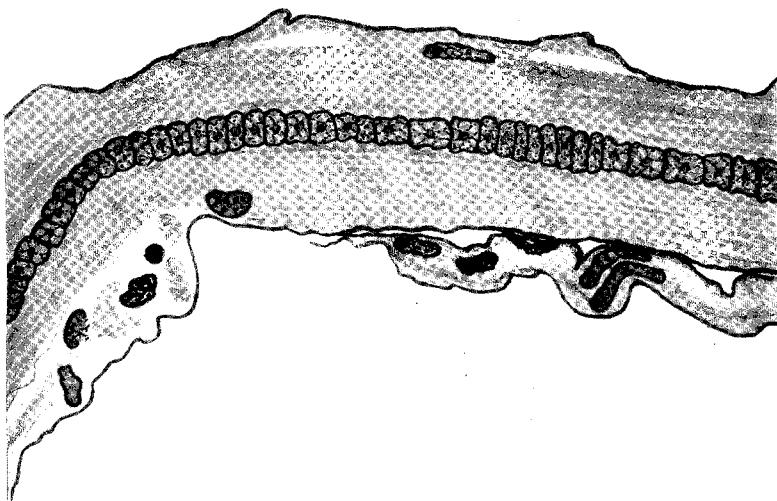


Abb. 8. *Rana temporaria*. Männchen. Längsgetroffene, der scholligen Zerklüftung unterliegende Faser mit einer langen Reihe quergestellter Kerne. Sie treten gegen das schwindende Muskelplasma besonders kräftig infolge ihres starken Chromatingehaltes hervor. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 747fach.

die in Abb. 8 wiedergegebene Faser durch einen endständigen starken Kontraktionswulst aus, während in der Abb. 9 die Verdichtungsknoten und die fibrillierten Anteile in gedrängter Folge einander ablösen. In den meisten Fällen handelt es sich um eine die Mitte der Muskelfaser in ihrer Längsrichtung durchziehende, plötzlich auftauchende und ebenso unvermittelt wieder abbrechende, perl schnurartige Aneinanderreihung von bis zu 50 Einzelkernen, welche in ihrer Größe, in ihrer Gestalt und in ihrem gegenseitigen Abstand sich kaum voneinander unterscheiden. Mitunter zeigt es sich aber, daß in diesem Verhalten insofern auch Verschiebungen eintreten können, als eine Kernreihe von einer zweiten, mehr peripherwärts gelagerten überholt wird, und sich auch zumindest Andeutungen von parallelverlaufenden Reihen, wenn auch sehr selten ausfindig machen lassen. Der Chromatingehalt der einzelnen Kerne

ist in den Abb. 8 und 9, wo er auffallend stark ausgeprägt erscheint, ohne bemerkenswerte Unterschiede. Wiederholt doch jeder Kern sozusagen immer wieder nicht allein dieselbe Anordnung und Struktur, sondern auch, soweit sich dies morphologisch belegen lässt, den gleichen Gehalt der färbbaren Substanz seines Vorgängers. Auch die in der Ein- oder Mehrzahl vorhandenen Nukleolen sind fast durchweg von derselben Größe, Beschaffenheit und Lagerung. Besonders treten der Kernsaft und die zuweilen einen leicht zackigen und eckigen Umriß aufweisende Kernmembran durch ihren starken Chromatingehalt hervor. Am auf-

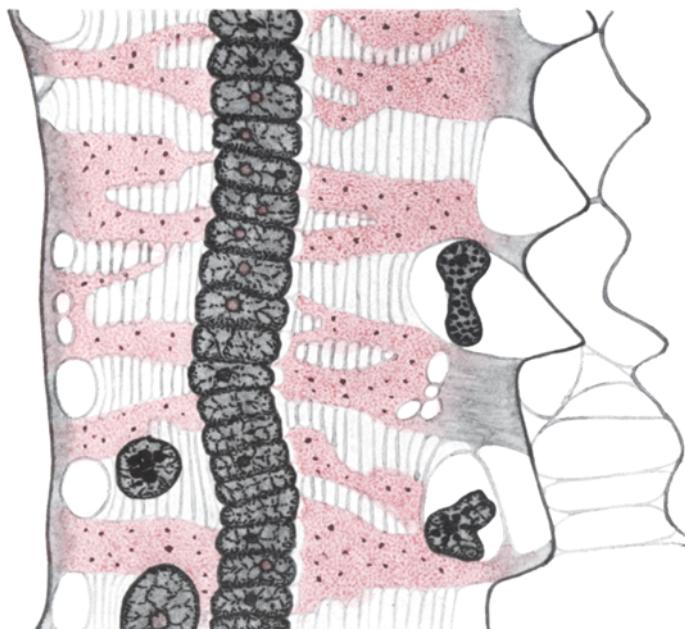


Abb. 9. *Rana temporaria*, Männchen. Längsschnitt durch eine schollig zerklüftete Faser mit einer zentralen fortlaufenden Reihe quergestellter und äußerst stark chromatinhaltiger Kerne. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia, Vergr. 1500fach.

fallendsten wirkt aber hier die in bezug auf den Längsverlauf der Faser stets reine Querstellung der Kerne, welche neben dem Reichtum an färbbaren Stoffen und ihrer fast durchweg in einer einzelnen, zentral verlaufenden Reihe gerichteten Anordnung dem ganzen Bilde ein überaus kennzeichnendes Gepräge verleiht.

Über die Ursache dieser typischen Querstellung der Kerne gibt nun das genaue Studium der wachsartig degenerierenden Fasern genügenden Aufschluß. Hiernach kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß wir hier ebenfalls eine Folge der sich in den Verdichtungsknoten äußernden

Faserkontraktion vor uns haben. Zunächst geht diese Tatsache aus Übergängen hervor, welche zwischen den Primitivbündeln mit einer zentralen Reihe längsgestellter Kerne und denen mit querlagernden Kernen bei der scholligen Zerklüftung offenbar bestehen. In seltenen Fällen sieht man beide Formen sogar noch in verschiedenen Abschnitten derselben Faser zur Ausbildung kommen. Weiterhin erweist sich mitunter an eng umschriebenen Stellen die Aneinanderlagerung der einzelnen Kerne ziemlich dicht, in anderen wieder etwas mehr gelockert, Verschiedenheiten, welche unmittelbar die Einwirkung der Kontraktionsknoten und der fibrillierten Abschnitte noch am gefärbten Präparate erkennen lassen. Schließlich machen sich ähnliche Einflüsse hin und wieder auch in mehr oder minder dichten und ausgedehnten Überlagerungen der Kerne geltend, so daß man dadurch, zumal wenn die Kerngrenzen schwer erkennbar sind, mitunter den Eindruck gewinnen kann, als wenn man es hier mit wahren Riesenkernen zu tun hätte. Aus allen diesen Befunden dürfen wir also wohl mit Recht den Schluß ziehen, daß infolge der Einwirkungen der Kontraktionen die zu einer Kernsäule angeordneten Kerne aus ihrer ursprünglichen Längsachse eine Verschiebung in den queren Durchmesser der betreffenden Fasern erfahren oder sich bei einer späteren Entstehung diesen Raumverhältnissen angepaßt haben.

Es erübrigts sich fast, hier am Schlusse noch darauf hinzuweisen zu wollen, daß diese soeben beschriebenen Abbildungen ohne weiteres für eine beträchtliche Kernvermehrung sprechen und sich dadurch dieser ganz allgemeinen Erscheinung im Verlaufe der Hungeratrophie splendid einordnen. Es sei deshalb hier nur noch kurz hervorgehoben, daß auch in diesen Fällen die contractile Substanz der Muskelfaser im strengen Gegensatze zu der infolge ihres starken Chromatingehaltes äußerst scharfen Ausprägung der Kerne mehr und mehr in den Hintergrund tritt.

Nachdem wir hiermit die Eigenart, das seltene, zumeist vereinzelte Auftreten und die überaus typisch angeordneten, zahlreichen und offenbar von einer beträchtlichen Vermehrung zeugenden Kerne dieser fast durchweg durch eine einzige zentrale Kernreihe charakterisierten Muskelfasern kennenlernen konnten, haben wir uns jetzt noch mit dem zweiten Typus solcher Kernreihenfasern, und zwar mit den durch *mehrere in der Mantelzone* liegenden Reihen ausgezeichneten Primitivbündeln oder mit den Weismannschen Fasern, zu beschäftigen, welche uns, was die Kernvermehrung angeht, noch zu viel überraschenderen Ergebnissen bei der Hungeratrophie führen. Wie aus den Untersuchungen Weismanns hervorgeht, scheinen diese fast ausschließlich auf die Wadenmuskeln lokalisiert, ein Befund, den auch ich, soweit meine bisherigen Erfahrungen reichen, nur bestätigen kann. Ich sah sie hier einzig und

allein in ihrer typischen Form im Gastrocnemius, und zwar in einer solchen Menge und allseitigen Verbreitung, daß in ihrem Bereiche die übrigen Rückbildungsformen völlig zu fehlen schienen. Es liegt die Annahme nahe, daß diese doch immerhin für die Fortbewegung zu Wasser und zu Lande (Schwimmen und Springen) gleich wichtigen Muskeln unter den Erscheinungen der einfachen Atrophie keiner ausgesprochen aktiven, sondern einer ganz schonend verlaufenden, lediglich durch die Untätigkeit und den Nahrungsmangel bedingten, mehr

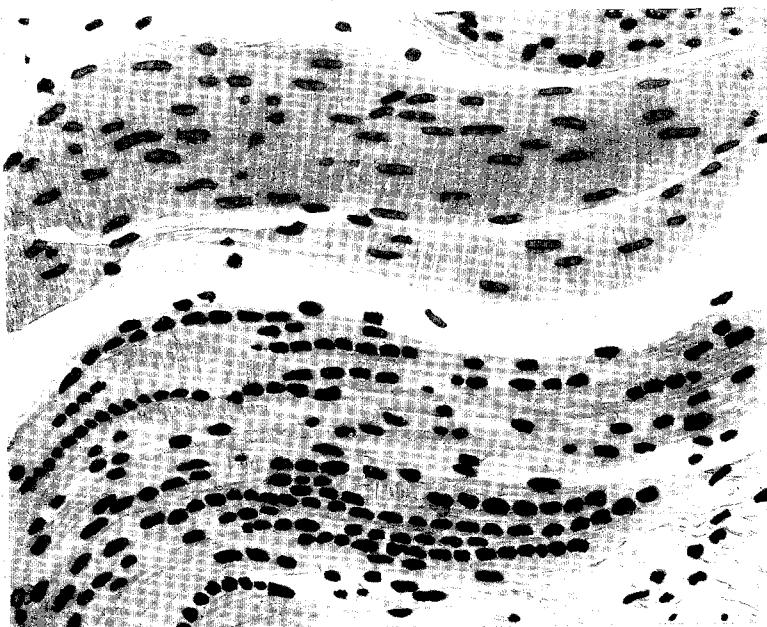


Abb. 10. *Rana temporaria*. Männchen. Längsschnitt durch den Gastrocnemius zeigt die Muskelfasern im Zustande der einfachen Atrophie mit überaus zahlreichen Reihen längsgestellter Kerne. Formierung der Reihen und Chromatinzunahme unter Rückbildung des Muskelplasmas deutlich. 12proz. neutrales Formol, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 270fach.

passiven Rückbildung anheimfallen, welche mit den vorhin besprochenen Veränderungen der scholligen Zerklüftung offenbar keine engeren Beziehungen unterhält.

Der wesentliche Unterschied gegenüber den soeben beschriebenen Fasern fällt bei der Betrachtung der Abb. 10 ohne weiteres in die Augen. Handelt es sich doch hier nicht um eine einzelne Kernreihe, sondern stets um mehrere solcher, miteinander vergesellschaftete (2—10), kürzere oder längere, mitunter bis über 50 Kerne zählende Bildungen, welche die keinerlei Verdichtungsknoten aufweisenden Fasern parallel zu ihrer Längsrichtung durchziehen. Betrachtet man diese genauer, so gewinnt

man durchweg den Eindruck, als wenn sie sich über den Querdurchmesser der Fasern in wechselnden Zwischenräumen verteilten und hier gleichsam wie in einer Aussparung der contractilen Substanz verliefen. Bisweilen liegen diese Kernreihen weiter auseinander, dann aber auch gelegentlich wieder so enge nebeneinander, daß sie sich gegeneinander verschieben können oder in einem gemeinsamen Spaltraume zu begleiten scheinen.

Ganz im Gegensatze zu den Fasern mit einer einzelnen, in ihrer Mitte verlaufenden Reihe typisch semmelreihenartig quergelagerter Kerne

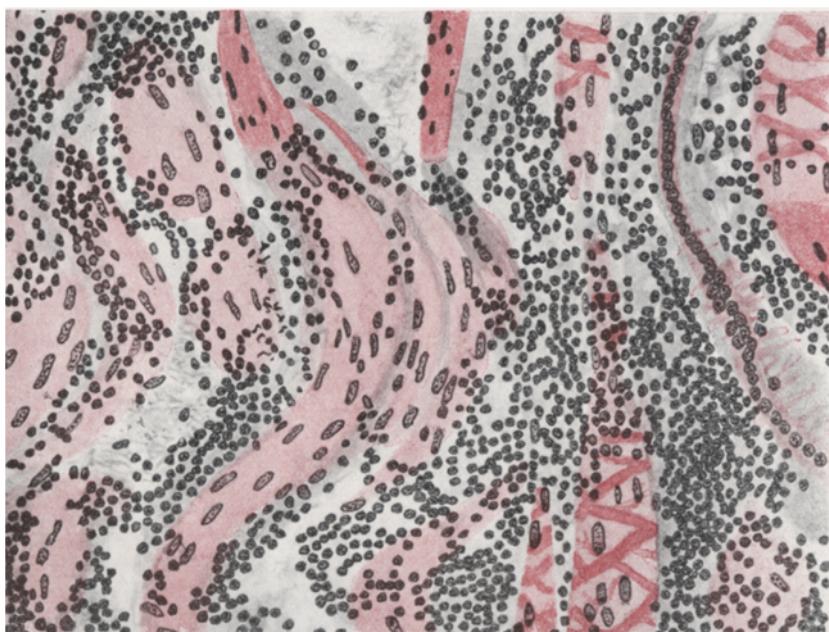


Abb. 11. *Rana temporaria*. Männchen. Übersichtsbild über ein im stärksten Zerfall begriffenes wachsartig degenerierendes Muskelgebiet mit massigen, die Interstitien durchdrängenden Kernen. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 270fach.

sind die Muskelkerne hier durchweg längsgestellt und lassen eine offenbar mit dem Fortschreiten der Atrophie ganz erheblich zunehmende Verwandtschaft zu den angewandten Färbemitteln, wie auch eine Anreicherung ihrer Chromatinkörnchen erkennen. Außerdem erscheinen sie von längs-ovaler Gestalt, ziemlich scharf umrisseen und zeigen, wenn man sie im Verlaufe einer bestimmten Reihe betrachtet, in Größe, Form und Abstand kaum wesentliche Unterscheidungsmerkmale. Vergleicht man sie aber im Gesamtbilde dieser oder jener Muskelfaser, so dürfte es jedoch nicht schwer halten, sowohl die mannigfältigsten Übergänge von den

kleinsten Kernanfängen bis zu ihren größten Formen, als auch ihren mitunter ziemlich wechselnden Abstand im Verlaufe der verschiedenen Reihen ausfindig zu machen. Was nun schließlich noch die Menge der hier mit einem Schlag vor uns auftauchenden Kerne angeht, von deren gewaltiger Vermehrung uns die bei schwacher Vergrößerung wieder gegebene Abb. 10 leider nur eine ganz bescheidene Vorstellung zu geben vermag, so erscheint sie gegenüber den einreihigen Fasern noch um so überraschender, als letztere hier um ein Vielfaches in ihrer Kernzahl übertrffen werden. Der auffällige Gegensatz, welcher zwischen den stark chromatinhaltigen Kernen und der offenbar ganz im Nachlassen begriffenen Ausprägung der contractilen Substanz besteht, tritt ebenfalls hier nicht minder deutlich hervor.

Es läßt sich verstehen, daß es mit dem Freiwerden solcher dichten Kernmassen namentlich bei den ausgeprägten Zerfallsvorgängen der wachsartigen Degeneration mitunter zu einer förmlichen Überschüttung der benachbarten Gewebsinterstitien kommen kann, so daß hierdurch Bilder entstehen, welche beinahe den Gedanken an eine kleinzellige Infiltration wachrufen. Von solchen auf den ersten Blick ganz überraschend wirkenden Erscheinungen vermag uns die Abb. 11 eine ungefähre Vorstellung zu geben. Man erkennt hier neben Kernreihenbildungen und mehr oder weniger ausgedehnten Kontraktionsknoten eine Menge von Fasern in den mannigfältigsten Rückbildungsstadien, welche von einer Unmasse von Kernen umgeben und auch stellenweise durchsetzt werden. Im Vordergrunde stehen hier die abgerundeten und stark chromatinhaltigen Kernformen, welche offenbar den dichteren, sich am längsten erhaltenen und auch offenbar die meisten Kerne hervorbringenden Faserteilen ihren Ursprung verdanken. Die länglichen Kerne der fibrillierten Abschnitte sind viel weniger zahlreich vorhanden. Zweifellos schreitet ihre Bildung nur sehr langsam vorwärts, und sie fallen auch, wie wir noch sehen werden, bereits frühzeitig der Einschmelzung anheim.

Es sprechen somit alle bisherigen, sowohl bei der wachsartigen Degeneration an den zusammenhängenden und sarcolytisch veränderten Fasern als auch bei den übrigen, unter den Erscheinungen von Kernreihenbildungen einhergehenden Rückbildungen gewonnenen Erfahrungen mit aller Entschiedenheit dafür, daß der ausgedehnte Aufsaugungsvorgang, dem die quergestreifte Muskulatur des Frosches im äußersten Hungerzustande unterworfen ist, von einer höchst gewaltigen und sich parallel zum Schwunde der contractilen Substanz immer schärfer ausprägenden Kernvermehrung beherrscht wird. Im weiteren Verlaufe unserer Untersuchung haben wir uns nun zunächst mit dem ferneren Schicksal dieser hier fortgesetzt freiwerdenden Kernmassen zu beschäftigen.

IV. Das weitere Schicksal der Kerne.*1. Bei der wachsartigen Degeneration.*

Im zweiten Abschnitte dieser Abhandlung hatten wir uns bereits davon überzeugen können, daß die bei der scholligen Zerklüftung zutage tretenden morphologischen Veränderungen an den Muskelkernen aufs engste mit wechselnden, durch den beginnenden Einschmelzungsvorgang bedingten Dichtigkeitsunterschieden der Primitivbündel verknüpft erscheinen. Wir haben also nunmehr zu allererst unsere Aufmerksamkeit wieder diesen in Abb. 1 deutlich erkennbaren vielgestaltigen Kernbildern zuzuwenden. Besonders beschäftigen uns jetzt die im Inneren der Kontraktionsknoten lagernden Kerne, welche ein ganz verändertes Aussehen gewonnen haben. Schließen sie sich doch namentlich in ihrem starken Chromatingehalt ganz eindeutig an die sich unterhalb der Fasern gruppierenden und aus dem Gewebsverbande offenbar bereits freigewordenen Kerne an. Läßt sich aber hier in diesem frühen Stadium ihr unmittelbares Hervorgehen aus den Verdichtungsknoten nur stellenweise, allerdings mit einer gewissen Sicherheit erst, vermuten, so führt uns die Abb. 12 den tatsächlichen Beweis für ein solches Geschehen nur desto klarer vor Augen, da man an diesem Präparate das Freiwerden und die endgültige Auflösung der Kerne, um welches es sich hier handelt, sozusagen Schritt für Schritt nebeneinander ablesen kann. Zunächst erscheint gewiß auch die in den meisten Fällen zutreffende Feststellung bemerkenswert, daß die fibrillierten Abschnitte der rechten, kurz vor ihrem Zerfall stehenden Fasern keine oder doch nur in der Auflösung begriffene Kerne aufweisen. Offenbar führt die frühzeitige Einschmelzung dieser Teile auch alsbald zu einem Schwunde ihrer viel weniger ausgeprägten, ziemlich chromatinarmen Kerne, so daß sie sich in den letzten Rückbildungsstadien nur noch in geringerer Anzahl auständig machen lassen. Zeigen sie doch bereits bei ihrem Freiwerden aus dem Faserverbande zumeist ziemlich weit vorgesetzte rückschrittliche Veränderungen (Abb. 14a). Wir ersehen hieraus, wie die ungleiche Dichte der wachsartig degenerierenden Fasern sowohl hinsichtlich ihrer contractilen Substanz als auch in bezug auf ihre Kerne bei den fibrillierten Bezirken zu einem viel frühzeitigeren Zerfälle als bei den Verdichtungsknoten Veranlassung gibt. Daraus erklärt sich dann auch das Überdauern und völlige Überwiegen der stark chromatinhaltigen Kerne, wie sie den Kontraktionsknoten ausschließlich zukommen.

Verfolgen wir nun in der Abb. 12 das weitere Schicksal dieser Kerne, so erkennt man rechts im Bilde, wie sie noch mehr oder weniger deutlich mit den Verdichtungsknoten in Beziehung stehen, eine rundliche bis leicht wellige Kontur aufweisen und sich durch einen starken Chromatin gehalt auszeichnen. Ihre Membran erscheint infolge dichter Auflage-

rungen von färbbarer Substanz ziemlich verdickt, der Kernsaft zeigt einen ausgesprochen basophilen Charakter und im Inneren treten nunmehr zahlreiche und umfangreiche kompakte Chromatinkugeln hervor, alles Veränderungen, wie sie uns bei der sog. Karyorrhexis (Kernwandhyperchromatose usw.) geläufig sind. Der weitere Verlauf dieser Rückbildungerscheinungen kommt nun offenbar an der linken, bereits

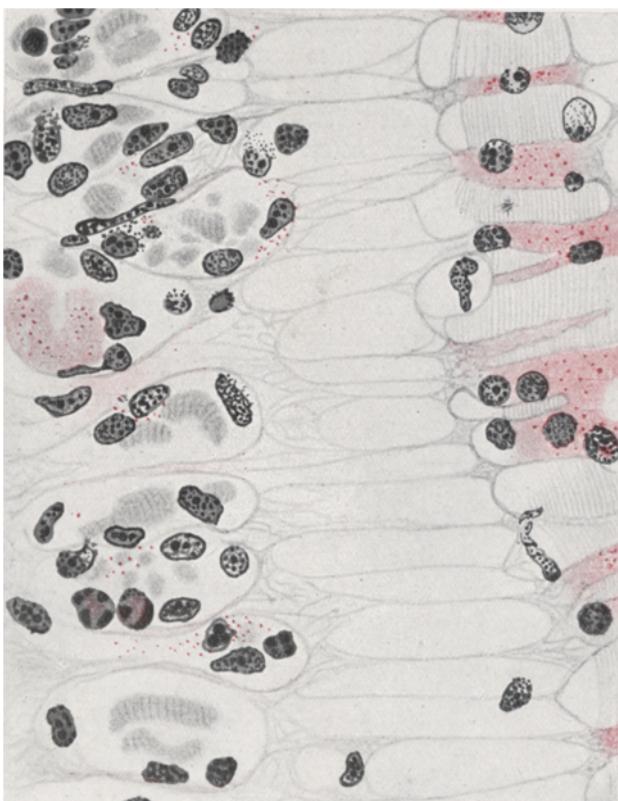


Abb. 12. *Rana temporaria*. Männchen. Zwei längsgetroffene Muskelfasern auf dem Endstadium ihres Zerfalles. Zunahme der Zahl und des Chromatingehaltes der Kerne. Karyorrhektische Erscheinungen. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 720fach.

in ihre letzten Teilstücke zerfallenen Fasern besser zum Ausdruck. Die Chromatinauflagerungen der Kernmembran haben offensichtlich zugenommen, die Basophilie des Kernsaftes hat sich noch erheblich gesteigert, so daß es mitunter ziemlich schwer hält, sich über die Bestandteile im Inneren zu unterrichten, und, was besonders bemerkenswert, die Chromatinkörper haben sich scheinbar stellenweise zu größeren Kugeln vereinigt. Der Kernumriß ist inzwischen von der abgerundeten in die

unregelmäßige Form übergegangen, während der innere Verdichtungsprozeß weiterschreitet, so daß zuweilen der ganze Kern letzten Endes fast nur noch aus einem einzigen kompakten Chromatinklumpen zu bestehen scheint oder nur noch mit Mühe in dem dichten Gehalt seiner chromatischen Bestandteile einige besonders große Chromatinkörper erkennen läßt. Diese unter den Erscheinungen der Kernwandhyperchromatose, der Totalhyperchromatose und der Kernwanddegeneration nach und nach der Karyorrhexis anheimfallenden Kerne lösen sich dann schließlich in der Gewebsflüssigkeit auf, so daß auf diese Weise ihr reichliches Chromatin dem Gesamtorganismus zur Bestreitung der zum Leben unbedingt notwendigen Funktionen wieder zur Verfügung gestellt wird. Bei diesem Zerfalle kann es auch zum Auftreten von Pigmentkörnchen kommen, so daß die ähnlichen, von *Růžička* (1917) ebenfalls an hungrigen Tieren beigebrachten Befunde hierdurch eine Bestätigung finden.

Besonders deutlich lassen sich nun aber diese im Verbande mit der wachsartigen Degeneration hervortretenden Erscheinungen der Karyorrhexis und des Austritts von Chromatinkörnern offenbar an den mit dem Flemmingschen Gemisch vorbehandelten und mit Safranin gefärbten Präparaten verfolgen. Richten wir deshalb nochmals unsere Aufmerksamkeit auf die zahlreichen, in den Muskelzellenschläuchen angehäuften Kerne, so erkennt man bereits mit schwächerer Vergrößerung (Abb. 5), daß sie auch hier in ihrem Inneren eine Menge größerer Chromatinkörnchen enthalten und nach ihrem Freiwerden eine ziemlich abgerundete Form angenommen haben. Bei schärferem Zusehen läßt sich aber auch weiterhin schon die Beobachtung machen, daß die verschieden großen, kugelrunden und färberisch äußerst scharf hervortretenden Chromatinkörnchen, welche die einzelnen Kerne beherbergen, bereits hier und da eine Ausstreuung in die umgebende Gewebsflüssigkeit erfahren konnten.

Eine viel bessere Einsicht in diese intimen Vorgänge erhalten wir aber offenbar erst dann, wenn wir uns hier einer stärkeren Vergrößerung (Abb. 13) bedienen. Man sieht, wie an der betreffenden Stelle die Ausstreuung dieser Chromatinkugeln fast an sämtlichen Kernen zur Tat-sache geworden ist und kann sich kaum des Staunens über die riesige Menge aller dieser, sich aufs lebhafteste färbenden Körper erwehren, welche in ihrer Durchschnittsgröße kaum merklich schwanken. Unsere ganz besondere Aufmerksamkeit erweckt aber auch der zurückgebliebene Kernkörper, denn er hat nunmehr eine völlig unregelmäßige und gelappte Form angenommen, so daß er lebhaft an die Kerne mancher Leukozyten erinnert. Mitunter sind diese eigenartig lappigen Gebilde noch zu Gruppen vereinigt und dichtgedrängt von ihren ausgestoßenen Chromatinkügelchen umgeben, stellenweise, wenn auch seltener, findet man sie aber auch in der Einzahl, wobei man tatsächlich hin und wieder

noch den Eindruck gewinnt, als wenn sie noch mit der Ausstoßung ihrer Granula beschäftigt wären. Allmählich scheinen sich nun diese Bildungen durch die fast kaum noch zu erkennende aufgelöste contractile Substanz und zwischen den noch erhaltenen, aber bereits stark veränderten Sarcolemmsscheiden nach außen hin weiter vorzuschieben und in der Gewebsflüssigkeit ihrer völligen Einschmelzung anheimzufallen. Hierbei lichten sich die Kerne anscheinend mehr und mehr auf, während die Chromatinkörner offenbar noch einem weiteren Zerfall in kleinere Körnchen unterliegen.

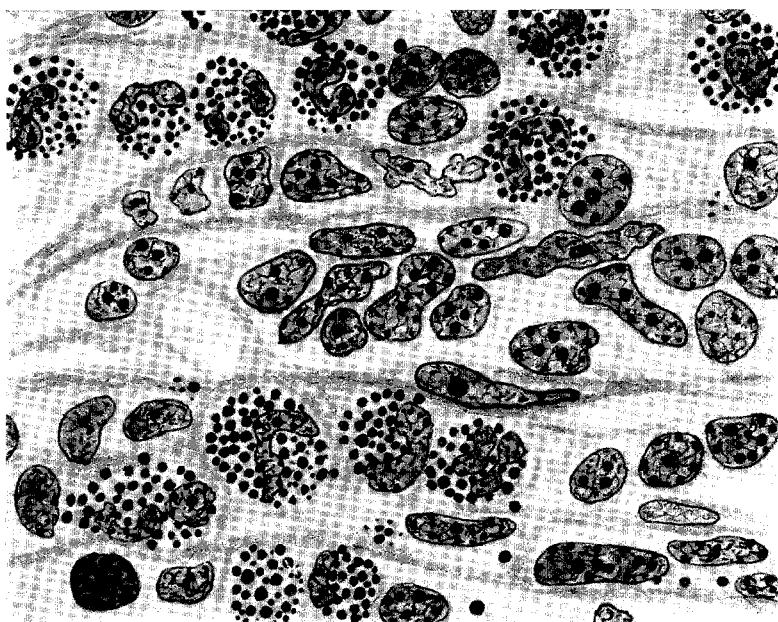


Abb. 13. *Rana temporaria*. Männchen. Aus dem mächtigen, in Abb. 5 wiedergegebenen Zerfalls-herd freiwerdende Kerne zeigen die Ausstoßung von Chromatinkörnchen, welche mit den alsdann eine lappige Form annehmenden Kernresten sich zwischen den Sarkolemmsscheiden weiter vorschieben. Flemming, Safranin, Lichtgrün, Cedernöl. Vergr. 1350fach.

Was nun schließlich noch das Schicksal der Sarcolytenkerne angeht, so können wir uns hier, da ihre Auflösung im wesentlichen mit den so eben bei den bis zuletzt ihren Zusammenhalt bewahrenden Fasern besprochenen Bildern übereinstimmt, wesentlich kürzer fassen. Wie aus den Darstellungen *i*, *k* und *l* der Abb. 14 deutlich zu entnehmen, stehen auch hier karyorrhektische Erscheinungen im Vordergrunde. Das Chromatin ballt sich hauptsächlich im Bereich der Kernmembran zu zahlreichen kompakten Körnern zusammen, welche nach ihrer Zerreißung in die Umgebung abgegeben werden (*i* und *k*), so daß diese Körnchen

mitunter noch frei in der Zerfallsmasse angetroffen werden (*l*) und so die Stelle des der Auflösung anheimgefallenen Kernes anzeigen.

Wir haben somit gesehen, daß die Muskelkerne augenscheinlich auf Kosten der contractilen Substanz im Verlaufe der scholligen Zerkleüftung nicht allein eine gewaltige Vermehrung ihrer Zahl, sondern unter den Bildern der Kernwandhyperchromatose und Totalhyperchromatose offenbar auch ihres Chromatingehaltes erfahren und letzten Endes unter karyorrhektischen, zur Freigabe dieses schier unermeßlichen Chromatin-materials führenden Erscheinungen mehr und mehr verschwinden.

2. Das weitere Schicksal der Kerne bei den Kernreihenfasern.

Die Befunde, welche sich bei der endgültigen Rückbildung der in typischen Reihen angeordneten Kerne erbringen lassen, schließen sich,

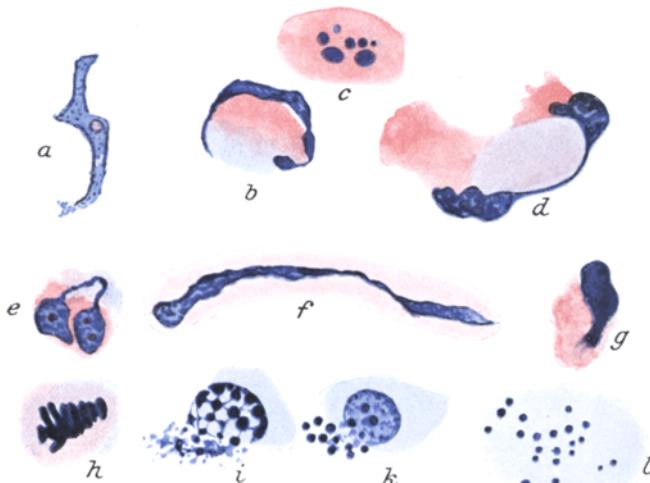


Abb. 14. *Rana temporaria*. Männchen. Verschiedene beim Faserzerfall im Verlaufe der scholligen Zerkleüftung auftretende Kernformen: *a* = ein aus einem fibrillierten Abschnitte freiwerdender, mit einem großen Hofe umgebener und bereits stark regressiv veränderter Kern; *b-h* = kernhaltige Sarkolyten mit ihren stark wechselnden, mitunter ganz ausladenden und monströsen Kernformen; *i-l* = Karyorhexis der Sarkolytenkerne mit Ausstreuung von Chromatinkügelchen. Länge des mittleren größten Kernes f 30μ . Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 1512fach.

wenn sich auch im einzelnen gewisse Abweichungen ergeben, doch im Grunde genommen mehr oder minder enge an die soeben beschriebenen Zerfallserscheinungen an. Allerdings hält es hier bei den an sich schon sehr spärlich auftretenden Fasern mit einer einzelnen zentralen Kernreihe ziemlich schwer, gerade für solche Beobachtungen günstige Stadien ausfindig zu machen. Trotzdem ist es mir schließlich mit einiger Mühe gelungen, auch für das fernere Schicksal dieser Kerne in meinen zahlreichen Schnittreihen einen einwandfreien histologischen Beleg aufzudecken (Abb. 15). Die Muskelfaser befindet sich hier gerade in dem für

solche Untersuchungen besonders günstigen Endstadium ihres Zerfalles, was ja aus dem fast völligen Schwunde ihrer contractilen Substanz ganz eindeutig hervorgeht.

Richten wir jetzt unser Augenmerk auf die zentrale Kernreihe, so erscheint sie in ihrem Verlaufe, in ihrer typischen Gliederung aus perl schnurartig aneinander gereihten Einzelkernen und vor allem in der Querstellung und Einförmigkeit dieser ihrer Bestandteile gegen das vorhergehende Stadium (Abb. 8) noch kaum verändert. Was uns aber hier auf den ersten Blick in der Abb. 15 in die Augen fällt, das ist der so gut wie restlose Schwund des vorher so äußerst scharf ausgeprägten und aufs dichteste angehäuften Chromatins. Sind doch die einzelnen

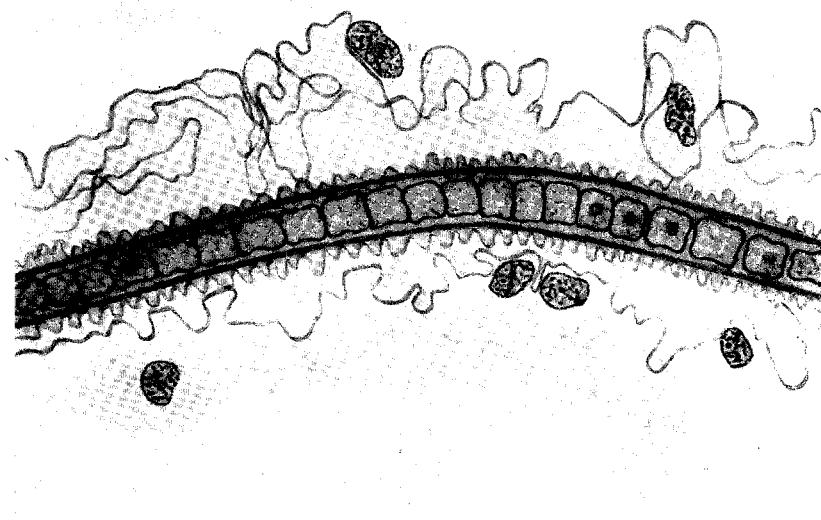


Abb. 15. *Rana temporaria*, Männchen. Längsgetroffene Muskelfaser mit einer langen Reihe quer gestellter Kerne kurz vor ihrem endgültigen Zerfall. Ablösung, Aufquellung und Einschmelzung der entdifferenzierten Myofibrillen. Chromatolyse der Kerne. Carnoy, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 900fach.

Kerne inzwischen förmlich zu leeren Bläschen geworden, in denen man einen schwach färbbaren Nukleolus und ebensolche spärliche und ganz winzige Chromatinkörnchen nur noch ganz vereinzelt und bei genauem Zusehen ausfindig machen kann. Nur die Kernmembran hält gewissermaßen noch mit dem wenigen Kernsaft als letztes, etwas kräftiger hervortretendes Element getreu die Umrisse dieser auch jetzt noch einander so auffallend ähnlichen Bildungen fest. Bezeichnend und im Vergleich zu den vorhergehenden Stadien geradezu überraschend wirkt in den zugrunde liegenden Präparaten, auch der unverkennbare Farben umschlag, welcher nunmehr all die genannten, noch übriggebliebenen

Kernbestandteile ergriffen, und sie von einer äußerst lebhaften Basophilie einem rein oxyphilen Zustande entgegengeführt hat. Es darf wohl, nach all diesen histologischen Befunden zu urteilen, kaum mehr einem Zweifel unterliegen, daß hierbei offenbar chromatolytische Erscheinungen eine Rolle spielen. Die in den beiden einfarbigen Abb. 8 und 15 leider nicht zu erkennenden Unterschiede in der Affinität zu den angewandten Färbemitteln lassen es hier geboten erscheinen, mit aller Schärfe zu betonen, daß wir es hier mit zwei nicht allein gleich fixierten, sondern auch dieselbe Zeitdauer in ein und derselben Farbstofflösung belassenen und mit salzsaurer Alkohol überhaupt nicht in Berührung gekommenen Präparaten zu tun haben.

Wenn wir uns nunmehr noch den Muskelfasern mit mehreren Reihen längsgestellter Kerne oder den *Weismannschen* Fasern zuwenden, so bestätigen auch die bei der Rückbildung der Kerne zu erhebenden Befunde, daß wir es hier mit rückschrittlichen Vorgängen zu tun haben, welche sich mit denen der scholligen Zerklüftung nicht direkt in eine Parallele einfügen lassen. Hatten wir doch bereits hervorgehoben, daß wir die Summe dieser Veränderungen als einfache Atrophie ansprechen können, bei welcher ja erfahrungsgemäß die sog. atrophische Kernwucherung eine ziemlich große Rolle spielt, und daß die Lokalisation dieser Vorgänge ausschließlich in der Wadenmuskulatur den Gedanken nahelegt, daß hier die Einschmelzung im Hinblick eben auf diese für das Dasein der Tiere nicht unwichtigen Organe ziemlich hintangehalten wird und besonders langsam und schonend verläuft, wie dies ja auch in einem viel ausgedehnterem Maße für die Flossenmuskulatur des hungernden Rheinlachses zutrifft.

Das endgültige Verhalten der hier so massenhaft auftretenden Kerne läßt sich nun besonders gut aus der Abb. 16 vor Augen führen, welche sofort ohne weiteres dafür einsteht, daß wir es auch in diesem Falle mit einer starken Anreicherung des Chromatins und mit eigenartigen Zerfallserscheinungen zu tun haben. Vergleicht man nämlich die noch weniger veränderten und zumeist noch mehr im Faserinneren lagernen Kerne mit den bereits weiter rückgebildeten oder den sich gerade aus dem Gewebsverbande ablösenden Formen, so kann kaum ein Zweifel mehr darüber bestehen, daß sowohl die Zahl der Chromatinkörnchen als auch der basophile Charakter des Kernsaftes bis zur stärksten Ausprägung zugenommen haben. Diese Vermehrung der chromatischen Kernbestandteile vermag sich hier anscheinend in einem solchen Maße zu steigern, daß die freigewordenen und alsdann offenbar schrumpfenden Kerne mitunter ein pyknotisches Aussehen gewinnen können. Besonders auffällig wirken hier gegenüber den bisher besprochenen Kernzerfallsformen neben den Chromatininnukleolen die mehr feinkörnige Gestalt und durchaus gleichmäßige Verteilung der Chromatinkörnchen und in

allererster Linie die nicht selten zu beobachtende Bildung von Vakuolen. Diese erscheinen durchweg so ausgeprägt und scharf umschrieben, daß die betreffenden Kerne, sei es in ihrer Mitte oder am Rande, mitunter wie ausgestanzt aussehen. Man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, als wenn diese hellen Bläschen aus dem Kerninneren nach der Peripherie hinwanderten und hier ihren Inhalt nach außen hin abgäben. Offenbar haben wir es auch bei dieser Vakuolisierung mit eigenartigen und schließlich ebenfalls zum Kernzerfall führenden Einschmelzungsvorgängen zu tun.

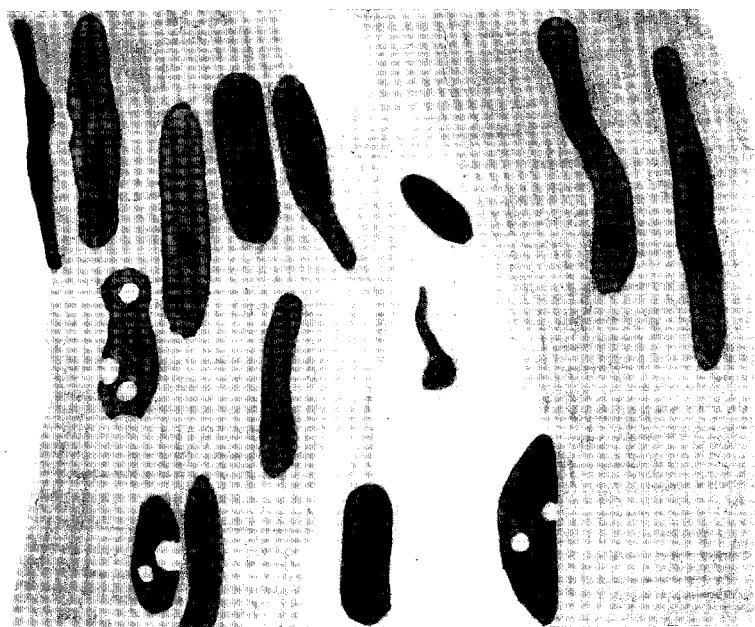


Abb. 16. *Rana temporaria*. Männchen. Längsschnitt durch den Gastrocnemius zeigt die Veränderungen der Kerne bei der einfachen Atrophie. Die größten Kerne rechts schwanken in ihren beiden Durchmessern zwischen 3–4 und 20–30 μ . 12 proz. neutrales Formol, Delafield, Eosin + Aurantia. Vergr. 1530fach.

Wir dürfen infolgedessen aus diesen unseren letztgewonnenen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß es sich auch bei den Kernreihenfasern in ganz ähnlicher Weise wie bei der typischen Degeneration letzten Endes um eine starke Chromatinanreicherung und -verdichtung handelt, an welche sich dann der Kernzerfall und die Ausstreuung dieser massigen aufgestapelten färbbaren Stoffe zumeist unmittelbar anschließen. Offenbar spielen auch hier bei allen diesen Vorgängen chromatokinetische, karyorrhektische und chromatolytische Veränderungen eine wesentliche Rolle.

V. Die Deutung der Kernvermehrung.

Nachdem wir hiermit die sich an der quergestreiften Muskulatur abspielende Kernvermehrung im experimentell verlängerten Hungerzustande als eins der auffallendsten und kennzeichnendsten Merkmale sämtlicher hier zutage tretender rückschrittlichen Veränderungen bis hinauf zu ihrer stärksten Ausprägung bei der einfachen Atrophie und bei den Muskelzellenschläuchen kennenlernen konnten, erhebt sich nunmehr die schwierige und auch heute noch keineswegs gelöste Frage, wie wir diese höchst eigenartige Erscheinung zu deuten haben.

Trotzdem nun hier im äußersten Hungerzustande, in dem sich der bedrohte Organismus bereits trotz weitgehendster Einschränkung aller überhaupt nur einzuschränkender Funktionen gezwungen sieht, bedeutende Anteile seines hoch differenzierten aktiven Bewegungsapparates einer bescheidensten und geringsten Daseinsbedingung zu opfern, ein fortschreitendes Geschehen so gut wie völlig auszuschließen ist, so könnte vielleicht doch noch hier und da die Vermutung auftauchen, daß man es bei dieser auffälligen Kernvermehrung mit mitotischen oder amitotischen Kern- oder Zellteilungsvorgängen zu tun hat.

Mitosen habe ich aber trotz größter Mühe, welche ich auf ihre Feststellung verwandte, bisher nur in drei Fällen, und zwar in den späten Stadien der wachsartigen Degeneration, in meinem umfangreichen histologischen Material ausfindig machen können. Eine von ihnen ist in der Figur *h* der Abb. 14 zur Darstellung gebracht. Ich muß aber hier gleich bemerken, daß es die stärksten Zerfallszentren waren, in denen ich diese Kernfiguren ermittelten konnte. Sie erschienen derart von einer Unmenge in der Auflösung begriffener Kerne umschlossen, daß sich der Gedanke einer ursächlichen Beziehung zwischen ihnen und den stark vermehrten Kernen durchaus nicht aufrecht erhalten ließ. Wir dürfen deshalb in diesen äußerst spärlichen und in gar keinem Vergleich zu der Größe der Kernvermehrung stehenden karyokinetischen Figuren doch wohl nur degenerative Formen erblicken, welche hier gelegentlich in Verbindung mit den allgemeinen Rückbildungsvorgängen zum Ausfall gelangen. Gehört doch das Auftreten von Mitosen in typischen Degenerationsherden nicht gerade zu den Seltenheiten. Ich möchte hier nur an die Entwicklungsgeschichtlichen Untersuchungen *v. Szilys* (1922) bei der Bachforelle erinnern, in welchen er unter anderem den Nachweis erbringen konnte, daß bei den physiologischen Degenerationen im Gebiete der embryonalen Papillenanlage und des Becherstiels ein Teil der Mitosen in Degenerationsfiguren übergeht, statt der Bildung normaler Zellen zu dienen. Aus alledem dürfen wir also entnehmen, daß sich die Annahme mitotischer Kernteilungsvorgänge mit den gegebenen histologischen Tatsachen durchaus nicht in Einklang bringen läßt.

Der unmittelbare Nachweis, ob es sich in dem einen oder anderen Falle vielleicht um eine *amitotische Teilung* handeln könnte, ist mitunter schwer zu erbringen. Berücksichtigt man aber auch hier, daß wir es, wie wir im vorigen Kapitel nachweisen konnten, durchweg mit zerfallenden Kernen zu tun haben, welche nicht selten, wie aus den Darstellungen *b*, *d*, *e* und *f* der Abb. 14 hervorgeht, ganz abenteuerliche Formen annehmen, so dürfte die Deutung wohl auf weniger Schwierigkeiten stoßen. Besonders leicht verführen offenbar die Kernreihenfasern dazu, den Gedanken an eine direkte Kernteilung aufkommen zu lassen. Es erscheint deshalb in diesem Zusammenhange die mitunter bei stärkster Vergrößerung an den Fasern mit einer einzelnen Reihe quergestellter Kerne zu erhebende Feststellung bemerkenswert, daß die Kerne hier nicht etwa unmittelbar nebeneinanderliegen, sondern noch durch feinste Fasern voneinander getrennt sind. Es handelt sich hier um die das ganze Primitivbündel durchsetzenden Quermembranellen, die Z-Streifen, welche noch zwischen je zwei Kernen hindurchschlüpfen, um dann auf der anderen Seite ihren Weg durch die contractile Substanz weiterzunehmen. Es dürfte sich infolgedessen bei diesen Kernreihenfasern die Annahme einer direkten Teilung nicht mehr aufrechterhalten lassen. Was schließlich noch die Fasern mit mehreren Kernsäulen angeht, so konnte auch hier in keinem einzigen Falle der sichere Nachweis eines Kernteilungsvorganges erbracht werden.

Wir entnehmen hieraus, daß die Annahme einer mitotischen oder amitotischen Teilung in den histologischen Tatsachen keinerlei Stütze findet, und es kann uns deshalb auch weiterhin nicht wundernehmen, wenn einige Forscher, wie *Felix* (1889), obgleich er am embryonalen und nicht hungernden Gewebe arbeitete, zu der Frage, auf welchem Wege die nicht zu leugnende Kernvermehrung zustande kommt, überhaupt keine Stellung nehmen, sondern sie einfach stillschweigend übergehen. Er führt einfach die Tatsache an, daß die Muskelfasern auf einen dauernden Reiz mit einer Kernvermehrung antworten, wie man dies auch besonders gut an der Peripherie von Geschwülsten und bei der Rückbildung des Froschlarsenschwanzes beobachten könne.

Rein theoretisch gesprochen hat nun das Fehlen von Kernteilungsfiguren in einem hungernden Gewebe weder etwas Absonderliches, noch mit den rückschrittlichen Vorgängen so ganz Unvereinbares, während hingegen ihr Auftreten gerade hier wohl niemals den Gedanken eines die allgemeinen und zum notdürftigsten Leben aufs allersparsamste ausgewerteten Rückbildungsabläufe durchkreuzenden und energieberaubenden Geschehens völlig zur Ruhe kommen lassen dürfte. In ganz besonders hohem Maße trifft dies aber gerade in unserem Falle, nämlich bei der bis zu einem Jahre anhaltenden und deshalb aufs äußerste gesteigerten Inanition, zu. Läßt sich doch schon bei unvollständigen

Hungerzuständen, wenigstens für die Körperzellen, eine gewisse Neigung zur Unterdrückung der den Aufbau begleitenden Kern- und Zellteilungsfiguren mit einer ziemlichen Sicherheit vermuten. Daß dies sogar für das embryonale Leben Gültigkeit hat, zeigen nach *Aschoff* (1928) die Befunde an hungernden Salamanderlarven, aus denen hervorgeht, daß diese viel weniger Mitosen als normal ernährte aufweisen. Seiner Auffassung nach sei hierdurch für das embryonale Leben der Beweis erbracht, daß die Wucherungskraft in hungernden Geweben leide.

Die hiermit angeschnittene Frage, in welcher Beziehung die Regeneration der Zellen verschiedener Organe zur völligen Nahrungsentziehung steht, suchte *Morpugo* (1889) an Kaninchen, also an unter solchen Bedingungen nur ganz kurze Zeit lebensfähigen Tieren, zu lösen. Er kommt schließlich auf Grund dieser seiner Untersuchungen zu der Überzeugung, daß die Neubildung von Zellen auf dem Wege der indirekten Teilung bei akutem Hungern auch fernerhin fortduere, wenn sie auch bedeutend geringer ausgeprägt sein dürfte. Aus diesen Beobachtungen folgert alsdann *Luciani* (1890), daß bei dieser Art von Schmarotzertum oder bei einem solchen Leben auf Borg, wie es zwischen den verschiedenen Organen und Systemen beim Hungern bestehe, die jüngeren Zellen ihr Leben nicht allein fortsetzen, sondern sogar auf Kosten der älteren, welche nach und nach verschwänden, wachsen und sich vermehren. Demgegenüber betont aber bereits *Statkewitsch* (1894) mit vollem Recht, daß man beim sorgfältigen Durchsehen der Arbeit *Morpugos* nicht umhin könne, zu bemerken, daß karyokinetische Figuren in den Zellen der Leber, der Nieren und anderer von ihm untersuchter Organe äußerst selten anzutreffen waren, wobei es sich sogar in der Mehrzahl der Fälle, wenn auch nicht immer, um Präparate gehandelt habe, die aus den Organen junger, noch wachsender Tiere hergestellt worden seien.

Nach meiner Überzeugung lassen sich nun aber derartige Fragen weder an akuten Hungerstadien noch an jungen, im Wachstum begriffenen Lebewesen endgültig lösen, weil hier offenbar der Aufbau der Gewebe auf Kosten der vorhandenen Speicherprodukte und des sonstigen, zum Lebenshaushalte nicht unbedingt erforderlichen Nährmaterials eine geraume Zeit fortschreitet, um dann nach und nach zu erlahmen und endlich im rückläufigen Sinne in die entsprechenden Abbauerscheinungen überzuleiten. Diese Annahme findet auch am histologischen Material ihre volle Bestätigung.

An Hungerstadien von auf der Mitte ihrer Wachstumsperiode stehenden Salamanderlarven, welche ich eigens zur Klärung dieser Kernverhältnisse anlegte, ließ sich nämlich der Nachweis erbringen, daß bei länger anhaltenden Nahrungsentziehung die Kernteilungsfiguren vollständig aus den Geweben zum Schwinden kamen. Es handelte sich hierbei um mittelgroße Larven von *Salamandra maculosa*, welche

4 Wochen einem vollständigen Hungerzustande ausgesetzt und alsdann in *Flemmingscher Flüssigkeit* fixiert worden waren. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Körperzellen nunmehr keinerlei Anzeichen für eine Kernvermehrung, sondern bereits gar nicht selten rückschrittliche Veränderungen zeigten. Wir dürfen hieraus also folgern, daß die Wucherungskraft bei diesem unter normalen Verhältnissen doch schnell wachsenden Tiere durch den Hungerzustand bereits stark gelitten hatte. Auch makroskopisch wollte es mir bei der übrigens noch ganz munteren Larve nicht gelingen, eine Zunahme ihrer Körpergröße und ein Bestreben zum Eintritt in die Metamorphose festzustellen. Wir können hieraus also mit ziemlicher Bestimmtheit entnehmen, daß der Hungerzustand die Vermehrungskraft der Gewebe zunächst schwächt, dann sie mehr und mehr unterdrückt und letzten Endes völlig aufhebt. Ist dieser Punkt erreicht, dann dreht sich bei weiterer Fortsetzung der Nahrungsentziehung allem Anschein nach das progressive Geschehen in das entgegengesetzte regressive um, wodurch die zu ganz bestimmten körperlichen Leistungen ausdifferenzierten Gewebsbildungen, sofern sich dies ohne direkte Beeinträchtigung der Lebensfähigkeit ermöglichen läßt, nunmehr wieder zum Abbau gebracht und dem Körperhaushalte auf diese Weise neuerdings zur freien Verfügung überlassen werden.

Das Fehlen jedweder Zellwucherung dürfte deshalb gerade im vorliegenden Falle, nämlich bei gänzlich ausgewachsenen und sich an der äußersten Grenze einer teils bis auf 12 Monate ausgedehnten, vollständigen Hungerzeit befindlichen Tieren, geradezu etwas Selbstverständliches bedeuten. Um so mehr müssen wir uns dann aber auch gerade *hier* über die sowohl *in* als auch *zwischen* dem zerfallenden Muskelgewebe ganz allgemein verbreiteten Ansammlungen von Kernen wundern (Abb. 11) und können *Statkewitsch* (1894) wohl verstehen, wenn er, offenbar die Unmöglichkeit einer Lösung auf dem Boden der jetzigen Zelltheorie einsehend, einfach folgende, zumindest etwas gewagte und mit den praktischen Befunden in offenem Widerspruch stehende Erklärung ausspricht: „Direkte Beweise für eine Vermehrung, für eine tatsächliche Kernteilung liegen freilich nicht vor. Daher müssen wir annehmen, daß die zu beobachtende Vermehrung der Anzahl der Kerne keine absolute, sondern eine relative ist“. Den gleichen rettenden Gedanken greift neuerdings auch *Smirnowa* (1925) bei seinen Untersuchungen an hungernden Kaulquappen auf; denn auch dieser Forscher muß gestehen, daß es ihm nicht gelungen ist, während des Hungerns eine Vermehrung der Kerne durch Teilung zu beobachten. Infolgedessen neigt er ebenfalls zu der Annahme, daß die unverkennbare Zunahme der Kernzahl lediglich auf ihrem näheren, durch die Auflösung des Sarkoplasmas bedingten Aneinanderrücken beruht.

Aus den Befunden beider Forscher wie auch aus meinen vorliegen-

den Untersuchungen dürfen wir somit mit aller Bestimmtheit entnehmen, daß bei der Atrophie der Hungermuskulatur 1. eine Vermehrung der Kerne zweifellos statt hat, und 2. daß sich dieselbe weder auf Kern- noch Zellteilungsvorgänge zurückführen läßt. Vollkommen widerlegt ist aber bereits durch meine bisher vorgebrachten Befunde auch der nächste Gedanke einer *bedingten* Kernvermehrung, welchen sich die beiden soeben erwähnten russischen Forscher zu eigen gemacht haben. Wir ersehen also, daß wir auf diesem Wege der Klarlegung dieser bemerkenswerten histologischen Tatsachen kaum einen Schritt nähern können werden.

Rein theoretisch wäre vielleicht jetzt noch der Gedanke in Betracht zu ziehen, ob es sich bei dieser massenhaften Ansammlung von Kernen, welche ja mitunter ganz erstaunliche Formen annimmt (Abb. 11), um *eingewanderte Zellen*, wie etwa Leukocyten oder Phagocyten, handeln könnte. Aber gerade hier, bei diesen äußersten Hungerzuständen, dürfte bereits die Frage nach der Herkunft solcher ungeheuren Leukocytenmengen schon allein deshalb auf kaum zu überwindende Schwierigkeiten stoßen, weil ihre Zahl ohne Zweifel eine ganz erhebliche Verringerung erfahren hat. Beobachtete doch bereits *Denys* (1887) an hungernden Vögeln, also an Tieren, welche organisatorisch auf eine Hungerzeit nicht eingestellt sind und den Nahrungsmangel deshalb nur kurze Zeit ertragen, daß die aktiven und spezifischen Bestandteile des Knochenmarkes, die Erythroblasten und Leukoblasten, verschwinden. Auch nach *Luciani* (1890) nehmen ja die Leukocyten während des Hungerns ganz bedeutend an Zahl ab. Weiter hebt *Harms* (1909) bei der Rückbildung der Daumenschwielen der Frösche ausdrücklich hervor, daß bei den dem Hunger unterworfenen Tieren eine gewebliche Einschmelzung ohne Phagocytose schon allein deshalb nicht auffällig sein würde, weil durch die andauernde Nahrungsenthaltung die Blutzellen ja so beträchtlich an Zahl abnehmen, daß der herabgesetzte Leukocytenbestand eben nicht mehr imstande sei, die zerfallenden Drüsenreste aufzuzehren. Schließlich haben die Beobachtungen von *Jolly* und *Levin* (1911) aber auch bezüglich der lymphoiden Organe ergeben, daß diese im Hunger verhältnismäßig mehr an Gewicht verlieren als die übrigen Organe und als der Gesamtkörper.

Bei diesen Angaben habe ich es aber nicht bewenden lassen, sondern mir auch selbst durch die histologische Verarbeitung des Knochenmarkes in dieser Frage Gewißheit zu verschaffen gesucht. Hierbei machte ich nun auch tatsächlich die bemerkenswerte Beobachtung, daß es einer sehr starken Rückbildung anheimfällt, und sich auf den hier besonders in Frage kommenden Stadien nur noch spärliche Reste von ihm nachweisen lassen. Zudem zeigte sich die Blutflüssigkeit auffallend arm an zelligen Gebilden. Wiederholte Zählungen ergaben hier, daß die Zahl

der Erythrocyten beispielsweise im äußersten Hungerzustande beim braunen Grasfrosche bis auf ein Sechstel ihres ursprünglichen Wertes fallen konnte. Er stößt infolgedessen auf unüberwindliche Schwierigkeiten, im Knochenmarke die Quelle für jene gewaltigen Kernmassen suchen zu wollen.

Gegen die Deutung dieser Kernansammlungen als eingewanderte Leukocyten oder Phagocyten sprechen vor allem aber auch, wie wir oben sahen, die histologischen Befunde selbst, aus denen klar und einwandfrei hervorgeht, daß wir es hier mit echten Muskelkernen zu tun haben. Bürgen doch, um mit *Bürki* (1910) zu reden, Größe, Form und färberisches Verhalten dafür, daß hier unzweifelhaft Muskelkerne vorliegen, eine Tatsache, für die dann auch das übereinstimmende Urteil aller Voruntersucher, soviel mir bekannt, eintritt. So sehen wir denn auch diese Kerne, wie wir unten noch weiter auszuführen gedenken, aus dem Inneren des Muskelgewebes selbst hervorgehen, sich hier entfalten, alsdann mit dem Zerfall der kontraktilen Substanz freiwerden und letzten Endes ihrer Auflösung anheimfallen. Auch mit den schärfsten Systemen läßt sich an ihnen ein Zelleib nicht feststellen, sondern sie erscheinen vollkommen nackt, verhalten sich in ihrem Aussehen auch sonst wie Muskelkerne und pflegen mit derselben Regelmäßigkeit sowohl im völlig geschlossenen als auch im bereits zerfallenden Gewebsbezirke, also ganz unabhängig von ihrer Umgebung, aufzutauchen.

Aus dem Vorhergehenden dürfen wir also nunmehr mit aller Bestimmtheit den Schluß ziehen, daß wir es hier bei der höchst kräftigen Vermehrung der Muskelkerne weder mit einem Wucherungsvorgang (Kern- oder Zellteilung), noch mit einer nur vorgetäuschten bedingten Kernvermehrung, noch mit einem Eindringen von Leuko- oder Phagocyten zu tun haben. Zur endgültigen Erklärung dieser rätselhaften Vorgänge sehen wir uns deshalb mit immer größerer Entschiedenheit einem ganz neuen, keineswegs theoretischen, sondern, wie die weiteren Beobachtungen lehren, rein praktisch erschlossenen und mit den allgemeinen Rückbildungerscheinungen in engster Fühlung und Beziehung stehenden Gesichtspunkte zugeführt, mit dem wir uns nunmehr im folgenden zu beschäftigen haben werden.

Ziehen wir deshalb zur Klärung dieser verwickelten Verhältnisse zunächst nochmals die Abb. 5 zur Betrachtung heran und richten unsere Aufmerksamkeit vor allem auf die beiden, noch auffallend gut erhaltenen Primitivbündel, so bemerkst man zwischen ihren einzelnen Myofibrillen, deren Querstreifung im Schwinden begriffen ist, hier und da das Auftauchen von anfänglich nur noch ganz schwach hervortretenden Kernen, welche sich durch einen kleinen nukleolenartigen Körper durch ganz spärliche feinste Chromatinkörnchen auszeichnen, dagegen den Kernsaft, eine Membran und ein Retikulum noch so gut wie gänzlich

vermissen lassen. Mitunter gelingt es nur bei einiger Schulung und mit stärksten Systemen, sie von ihrer Umgebung überhaupt abzugrenzen, zumal, wenn das Auge vielleicht etwas zu sehr auf den sinnfälligen Gegensatz der benachbarten stark chromatinhaltigen freien Kerne eingestellt sein sollte.

Es dürfte nun keinem Zweifel unterliegen, daß wir in diesen kaum merklich hervortretenden Gebilden mit ihrem punktförmigen Kernkörperchen und mit ihren winzigen, gerade an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden Chromatinkörnchen die ersten Anfänge einer Kernbildung vor uns haben. Man könnte zunächst vielleicht einzuwenden geneigt sein, daß es sich hier nur um ganz zufällige, belanglose Kernformen handelt, denen keine allgemeine Bedeutung beizumessen ist, doch erscheint gerade hier bei der Inanition nicht allein ihre weitere Verbreitung, sondern auch folgende, gewiß nicht tendenziös klingende Angabe von *Statkewitsch* (1894), wohl eines der besten Kenner der Histologie des hungernden Tierkörpers überhaupt, zur ganz besonderen Vorsicht zu mahnen, daß man nicht allzu selten im Muskelgewebe Chromatin-körnchen begegnet, die nicht in Kernen, sondern frei zu liegen scheinen, da keine Kernumrisse zu sehen sind. Es muß hierbei ausdrücklich betont werden, daß er diese Bildungen bezeichnenderweise in einen ausgesprochenen Gegensatz zu jenen selteneren und unregelmäßig angeordneten Anhäufungen einzelner Chromatinschollen stellt, die das Ergebnis eines *Kernzerfalles* kennzeichnen. Den besten Beweis, daß diese soeben beschriebenen Gebilde nun auch tatsächlich frische, neu auftauchende Kerne darstellen, liefert aber auch hier wieder das fortgesetzte Studium des histologischen Materials selbst, aus dem sich dann auch die Weiterentwicklung dieser Kernanfänge nicht nur an einem ganz bestimmten Falle, sondern vielmehr an den verschiedenartigen Rückbildungsformen bis ins einzelne vor Augen führen läßt.

Es gelingt nämlich in vielen Fällen, im histologischen Präparate nach einem sorgfältigen Durchsuchen mit stärksten Systemen ganz eigenartiger Gebilde ansichtig zu werden, welche eigentlich nichts weiter als vereinzelte, nukleolenartige und augenscheinlich inmitten gewisser Muskelfasern völlig gesondert auftretende Chromatinkörper darstellen. In Abb. 17 gebe ich ein solches Primitivbündel mit drei dieser färberisch sich aufs lebhafteste ausprägenden Bildungen wieder. Die betreffende Faser befindet sich offenbar auf einem ganz frühen Stadium ihrer Rückbildung, da sie nur noch eine ziemlich verwaschene Schnittfläche, keine Spur von einer Querstreifung und nur die Andeutung einer Längsstreifung erkennen läßt. Was nun diese drei, sich so lebhaft mit Safranin färbenden Körner angeht, so steht es wohl außer allem Zweifel, daß es sich hier weder um von außen eingewanderte Gebilde noch um Kunstprodukte handeln kann. Ferner weist ihre durch mehr oder minder breite

Gewebsschichten getrennte Lagerung auf einen voneinander unabhängigen Ursprung hin, während sowohl der helle, sie umgebende Hof als auch die nur durch schärfste Beobachtung bisweilen in ihrer Nähe zu entdeckenden winzigen, an der Grenze der Sichtbarkeit stehenden Chromatinstäubchen für eine erste, zwischen Muskelplasma und Chromatinkörper bereits bestehende Reaktion, und damit wohl auch am überzeugendsten für ihr tatsächliches Hervortreten an Ort und Stelle sprechen. Führen wir uns nun schließlich noch die Größe und Form, den Bau und die Farbenaffinität dieser Gebilde vor Augen, so dürfen wir

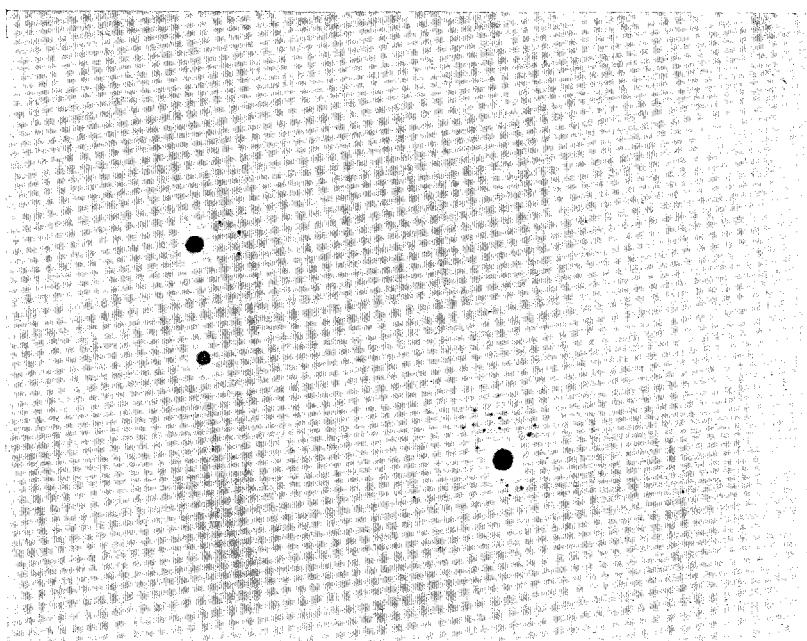


Abb. 17. *Rana temporaria*. Männchen. Längsschnitt durch eine im Anfange der scholligen Zerkleüftung stehende Faser läßt das freie Hervortreten von kugelrunden, in einem hellen Hofe lagernden und nur bisweilen noch von spärlichen Chromatinstäubchen umgebenen Chromatinkugelchen erkennen (Kernanfänge). Flemming, Safranin, Lichtgrün, Cedernöl. Vergr. 1530fach.

wohl aus der ganz auffälligen und bis ins einzelne gehenden Übereinstimmung, welche zwischen ihnen und den Karyosomen der Muskelkerne besteht, mit aller Bestimmtheit den Schluß ziehen, daß wir es hier mit morphologisch gleichwertigen oder homologen Bildungen zu tun haben.

Was nun die Natur dieser offenbar das erste Stadium einer neuen Kernbildung darstellenden Körner angeht, so haben wir hier zweifellos Anhäufungen von Chromatin, und zwar, da es sich um eine Fixierung in einer osmiumsäurehaltigen Lösung (*Flemming*) und um eine Safran-

ninfärbung handelt, von Basichromatin im Sinne von *Heidenhain* vor uns. Es liegen somit keine echten Nukleolen, sondern Chromatinnukleolen vor, so daß in diesen morphologisch zu allererst nachweisbaren Veränderungen die Vermehrung der färbbaren Bestandteile im Verlaufe der rückschrittlichen Vorgänge gewissermaßen bereits ihre Bestätigung erfährt.

Im Rahmen dieser Untersuchung würde es offenbar zu weit führen, auf das Schrifttum der in Rede stehenden Bildungen im besonderen und im allgemeinen auf das der freien Entstehung von Kernen näher eingehen zu wollen. Es möge in diesem Zusammenhange nur nicht unerwähnt bleiben, daß ich selbst im metamorphosierenden Fettkörper von Insekten (1925) entsprechende Gebilde feststellen und sie ebenfalls mit einer Kernbildung in Beziehung setzen konnte. Weiter ist hier vor allem an die bemerkenswerten Untersuchungen von *Young* (1908 und 1911) zu erinnern, in denen er die weite Verbreitung der freien Kernbildung bei Cestoden unter histologischen Bildern nachwies, die sich mit den soeben von mir gegebenen in jeder Hinsicht vollkommen zu decken scheinen. Manche vielleicht lehrreiche Aussichten ergeben sich offensichtlich schließlich auch aus einem Vergleich dieser meiner Befunde mit den echten Karyosomkernen vieler Amöben, Flagellaten, Algen und Pilze. Handelt es sich doch auch hier morphologisch genau um die gleichen Gebilde, nämlich um ein kompaktes kugeliges Chromatinkorn, das von einem hellen Hofe umschlossen wird. Es erscheint deshalb ganz besonders bemerkenswert, daß wir diese hier beschriebenen Kernanfänge bereits auf den niedrigsten Organisationsstufen bei den primitivsten Kernformen vorgebildet finden.

Es erhebt sich nunmehr die schwierige Frage, wie sich die Weiterentwicklung dieser in den Chromatinkörnern verkörperten Kernanfänge gestaltet und unter welchen histologischen Bildern sie abläuft. Auch hier vermögen uns wieder geeignete Rückbildungsstadien, wie aus der Abb. 18 hervorgehen dürfte, einen gewissen Anhaltspunkt zu geben. Man erkennt hier einen stärker veränderten längsgetroffenen Faserabschnitt, in welchem bereits, augenscheinlich im Anschlusse an mikrochemische Veränderungen bestimmter plasmatischer Bestandteile, das sich aus den entdifferenzierten Myofibrillen und den Z-Streifen offenbar zusammensetzende Fasergerüst mit aller Bestimmtheit hervortritt. Zwischen den mehr oder minder klaffenden Spalträumen der Fasern sieht man nun ganz eigenartige und verschieden weit entwickelte Kernformen auftauchen, welche sich unschwer mit den soeben beschriebenen Kernanfängen in Beziehung setzen lassen dürfen. Man kann sich etwa denken, daß dem ursprünglichen hellen Hofe eine Flüssigkeitsansammlung entspricht, welche mehr und mehr zunimmt und sich allmählich zwischen dem Fibrillennetz nach Zerreißung der Z-Streifen ähnlich

einer an Größe zunehmenden Vakuole Raum schafft. Es ist nämlich in nicht wenigen Fällen fast unmöglich zu entscheiden, ob diesen einfachsten Kernbildungen eine eigene Membran zukommt oder ob eine solche lediglich durch die umgreifenden Fibrillen und Z-Streifen vorgetäuscht wird. Auch das Kernplasma erweist sich in solch frühen Stadien noch in keiner Weise vom Muskelprotoplasma verschieden, und es

ist mitunter bei dem ganz spärlichen Retikulum sehr schwer festzustellen, ob es sich hier nicht doch letzten Endes nur um Überreste der zerrissenen Z-Streifen handelt. Die eingelagerten färbaren Bestandteile entsprechen zweifellos den in Abb. 17 wiedergegebenen Gebilden, und ihre Vermehrung lässt sich in der folgenden Abbildung an der Hand der vorgeschrittenen Kernformen sowohl an den zahlreicher Chromatinkörnchen als auch an der zunehmenden Basophilie des Kernsaftes sehr gut verfolgen.

Diese soeben entwickelten Befunde stellen nun aber nicht die einzige histologische Tatsache dar, welche sich für die Annahme einer freien Entstehung von Kernen aus der in der Rückbildung begriffenen Hungermuskulatur erbringen lässt, sondern es können bei diesen mannigfaltigen Erscheinungen offenbar auch noch etwas andersgeartete Vorgänge eine Rolle spielen, welche im Grunde genommen alle auf ein Zusammenfließen der aus den plasmatischen Faserbestandteilen hervorgehenden chromatischen Kernsubstanzen hinauslaufen. Auf solche Vorgänge dürfen wohl die nicht selten namentlich bei der Einschmelzung von Sarkolyten zu beobachtenden vielgestaltigen Kernformen zurückzuführen sein, wie sie bei physiologischen und pathologischen Hungerruständen schon beschrieben werden konnten.

So sahen wir im Verlaufe der Amphibienmetamorphose (1927) in der sarkolytisch ver- teils die Farbstoffe sehr lebhaft anziehende kompakte Chromatinkörnchen und -kugeln, teils abgerundete oder gar dendritisch verzweigte Formen hervortreten, welche wir auf eine mikrochemische Umwandlung der Zerfallsprodukte in die chromatischen Substanzen und auf ein Zusammenfließen dieser fortgesetzt

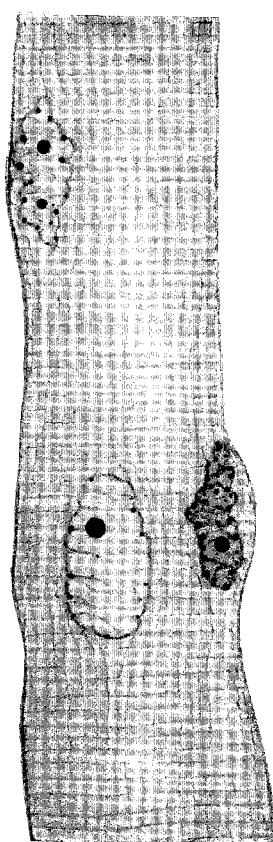


Abb. 18. Dasselbe Tier wie in Abb. 17 zeigt bei einem stärker veränderten Faserlängsschnitt die typischen, hier zutage tretenden Kernformen. Vergr. 1548fach.

änderten Muskulatur teils die Farbstoffe sehr lebhaft anziehende kompakte Chromatinkörnchen und -kugeln, teils abgerundete oder gar dendritisch verzweigte Formen hervortreten, welche wir auf eine mikrochemische Umwandlung der Zerfallsprodukte in die chromatischen Substanzen und auf ein Zusammenfließen dieser fortgesetzt

freiwerdenden Bestandteile zurückzuführen suchten. Aus der der genannten Untersuchung beigefügten Abb. 6 ließ sich nämlich mit aller Bestimmtheit entnehmen, daß es im Inneren der Sarkolyten nicht allein zu einer freien Entstehung von größeren und kleineren kugeligen Chromatingebilden, sondern auch zu einem Abfließen und Zusammenschluß solcher färbaren Kernstoffe kommt. Bemerkenswerterweise zeigten die dadurch zustandegekommenen Bilder mitunter eine solch auffällige Übereinstimmung mit Zellen oder sogar mit Leukocyten, daß hieraus die Auffassung mancher Untersucher, welche solche kernhaltigen Sarkolyten als muskuläre oder leukocytäre Phagocyten zu deuten suchten, bereits ihre Richtigstellung erfahren konnte.

Ähnliche Beobachtungen liegen aber auch aus dem pathologischen Schrifttum vor. Ich erinnere hier nur an *Kottmann* (1900), welcher in Fällen von hochgradiger allgemeiner Abmagerung in der Muskulatur ganz abenteuerliche Kernformen auftreten sah, die offenbar durch Zusammenfließen und Verklumpung der sehr stark vermehrten Chromatinsubstanz entstanden waren. Die Kerne bildeten vielfach formlose, grobmaschige Netze, welche die ganzen Muskelfasern mehr oder minder durchsetzten.

Diese literarisch festgelegten Tatsachen legen nun die Frage nahe, ob sich auch hier bei der Hungeratrophie der Froschmuskulatur derartige Befunde erbringen lassen, welche für ein freies Hervorgehen färbbarer Stoffe aus dem zerfallenden Muskelplasma und für ihre Beteiligung bei der Kernbildung sprechen. Um in diesem vorliegenden Falle zu einem bestimmten Urteil gelangen zu können, bedarf es nochmals der Heranziehung der Abb. 14, in der wir unter den Bezeichnungen *b—g* einige freie Sarkolyten mit ihren Kernen zur Darstellung zu bringen versuchten. Zunächst fällt uns hier die Abb. *c* auf, weil sie in engster Beziehung zu den während der Metamorphose der Batrachier von uns aufgedeckten Befunden steht. In beiden Fällen handelt es sich nämlich um das unvermittelte Auftauchen von gruppenweise angeordneten, kleineren und größeren kompakten Chromatinkügelchen, welche sich mit einem Kernzerfall durchaus nicht in Verbindung bringen lassen. Solche Bilder sprechen vielmehr mit aller Entschiedenheit nur für die eine Annahme, daß wir es hier mit einer mikrochemischen Umwandlung des Muskelprotoplasmas in die färbaren Kernsubstanzen zu tun haben. Weiterhin legt nun die Darstellung *c* bereits die Vermutung nahe, daß die größeren Kugeln einem Zusammenfließen von kleineren ihrer Entstehung verdanken. Die Weiterverfolgung dieses Vorganges führt dann naturgemäß zu größeren kompakten Einzelgebilden, wie sie ungefähr der Abb. *g* entsprechen dürften. Wir sehen also, wie sich die Annahme eines Hervorgehens von Kernen aus einer Gruppe von Chromatinkügelchen sehr gut mit den histologischen Befunden in Einklang setzen läßt. Was

nun schließlich noch die Möglichkeit einer Vereinigung solcher in den Sarkolyten zustandegekommener und aufs engste mit ihnen verbundener Kerngebilde angeht, so scheinen die mitunter ganz abenteuerlichen und vielgestaltigen Kernformen, wie sie in den Darstellungen *b*, *d*, *e* und *f* wiedergegeben werden konnten, auch diese Auffassung nur zu bestätigen.

Es lassen somit alle in diesem Abschnitte beigebrachten Befunde ohne jeden Zweifel nur die eine Deutung zu, daß es sich bei dem Zustandekommen dieser gewaltigen, parallel mit dem Schwunde der plasmatischen Faserbestandteile einhergehenden Kernvermehrung weder um Kern- und Zellteilungsvorgänge, noch um eine nur relative Zunahme und um eingewanderte Zellen, sondern in der überwiegenden Mehrzahl um freie Kernbildungen handelt, welche einer mikrochemischen Umwandlung des Muskelplasmas in die färbaren Kernsubstanzen ihre Entstehung verdanken.

VI. Die Ursache der Kernvermehrung.

Im Verlaufe der bisherigen Untersuchungen hatten wir gesehen, daß sich die ersten in der zerfallenden Muskulatur auftauchenden Kernanfänge nur durch einige wenige Chromatinkörnchen auszeichneten, während hingegen der Chromatingehalt der älteren, dem Zerfalls anheimfallenden Kerne eine äußerst starke Vermehrung zeigte. Es erhebt sich jetzt zum Schlusse noch die Frage, ob sich diese Chromatinanreicherung auch im Verlaufe der morphologisch sich verschieden verhaltenden rückschrittlichen Vorgänge feststellen, und wie sie sich mit den allgemeinen Rückbildungsabläufen in Parallelle setzen läßt.

Sahen wir doch bei der scholligen Zerklüftung einerseits, wie sich inmitten der veränderten kontraktilen Substanz zuerst ein einzelnes Chromatinkorn bildete, zu dem sich dann immer mehr solcher Körner zugesellten; anderseits erkannten wir aber ebenfalls, daß auch der Kernsaft in seiner Affinität zu den basischen Farbstoffen zweifellos zunahm. Die Folge hiervon war, daß die Kerne kurz vor ihrem Zerfalls eine ganz bedeutende Anreicherung ihres Chromatingehaltes zeigten, wie sich dies nicht allein bei den Muskelzellenschläuchen (Abb. 5 und 13), sondern auch bei einzelnen, mehr isoliert verlaufenden Fasern (Abb. 12) vielleicht noch übersichtlicher feststellen ließ. Trotzdem dürfen wir hierbei aber nicht vergessen, daß sich die typische wachsartige Degeneration für derartige Beobachtungen deshalb weniger geeignet erweist, weil hier, wie wir dies anfangs genauer darlegen konnten, lediglich durch den sehr stark wechselnden Dichtigkeitsgrad der einzelnen Muskelfasern bedingte, ziemlich beträchtliche Unterschiede im Chromatingehalt der Kerne bereits von vornherein bestehen. Übersichtlichere Bilder liefern in dieser Hinsicht die auf die Zunahme des chromatischen Kernmaterials nunmehr zu prüfenden Kernreihenfasern.

Wenn wir uns hier zunächst jenen Muskelfasern zuwenden, welche sich durch eine einzelne, zentral verlaufende Reihe typisch quergestellter Kerne auszeichnen, so überrascht uns bei der Betrachtung der entsprechenden Abb. 8 und 9 in erster Linie immer wieder der äußerst starke Chromatingehalt dieser perlchnurartig aneinander gereihten Gebilde. Dieser Befund erscheint so weit verbreitet, daß *Felix* (1889) sogar in ihm, allerdings mit Unrecht, eine besondere Eigentümlichkeit dieser Fasern zu erkennen glaubte. Die rückschrittlichen Veränderungen, welche sich an der kontraktilen Substanz mit aller Deutlichkeit ausprägen, weisen vielmehr ganz bestimmt darauf hin, daß wir es hier mit weiter vorgeschrittenen Einschmelzungsstadien zu tun haben. Es bietet sich uns nämlich, bei den wesentlich früheren Rückbildungsstufen, ein völlig anderes Bild dar (Abb. 19). Treten doch die Kerne nunmehr infolge ihres nur noch ganz spärlichen Chromatingehaltes fast wie ganz

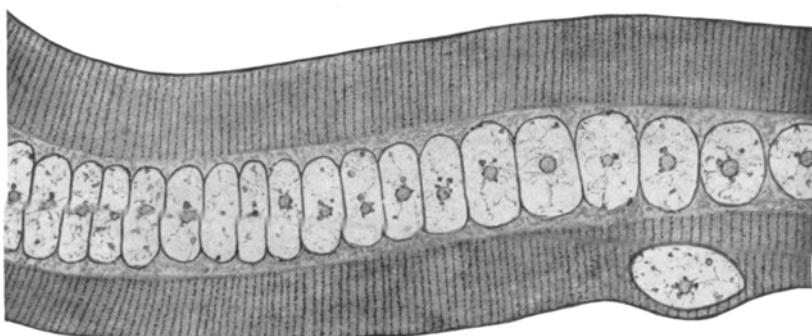


Abb. 19. *Rana temporaria*. Männchen. Längsgetroffene Faser aus einem wachsartig degenerierten Muskelgebiet mit noch deutlicher Querstreifung zeigt eine fortlaufende Reihe quergestellter Kerne, welche sich noch durch einen äußerst schwachen Chromatingehalt auszeichnen. Flemming, Safranin, Lichtgrün, Cedernöl. Vergr. 1514fach.

helle und leere Bläschen hervor, während hingegen die noch ausgesprochen quergestreifte kontraktile Substanz ein dichtes und auffallend dunkel erscheinendes Gefüge aufweist. Sehen wir uns diese Kerne nun aber genauer an, so glauben wir, in ihrem Inneren die charakteristischen, den oben beschriebenen Kernanfängen zukommenden Gebilde fast der Reihe nach wiederzuerkennen. Ein Kerngerüst ist nur ganz schwach entwickelt, der Kernsaft ist kaum angedeutet, und als wesentlicher Baustein läßt sich nur ein Kernkörperchen, dem hier und da einige winzige Chromatinkörnchen beigelagert sind, feststellen.

Nach diesen Befunden dürfte es auch hier bei den durch eine einzelne Kernreihe ausgezeichneten und aufs engste mit den Veränderungen der scholligen Zerklüftung zusammenhängenden Muskelfasern kaum einem Zweifel mehr begegnen, daß der Chromatingehalt ihrer Kerne

beim weiteren Fortschreiten der Rückbildung stark zunimmt. Treten uns doch bei diesen ganz im Anfang ihrer Einschmelzung stehenden Faserabschnitten (Abb. 19) noch sehr primitive Kernformen mit auf-fallend wenigen färbbaren Stoffen entgegen, während wir in den Abb. 8 und 9 offenbar ältere, sich durch einen äußerst starken Chromatingehalt auszeichnende Rückbildungsstufen zu erblicken haben. Das Endergebnis dieser fortlaufenden Reihe hätten wir alsdann in der Abb. 15 vor uns, in welcher sowohl die Kerne als auch der Fibrillenmantel in der end-gültigen Auflösung begriffen erscheinen.

Aber auch bei Primitivbündeln mit mehreren Reihen längsgestellter Kerne läßt sich die soeben an der einreihigen Faser ermittelte Chromatin-vermehrung im Verlaufe ihrer Rückbildung nicht erkennen, wie dies aus der Abb. 10 mit aller Bestimmtheit zu entnehmen ist. So sieht man an der obersten, offenbar am wenigsten veränderten, ziemlich breiten und noch in ihrem ganzen Verlaufe eine deutliche Querstreifung aufweisenden Faser die Kerne noch nicht in Reihen, sondern mehr ver einzelt und zerstreut innerhalb der kontraktilen Substanz angeordnet. Da sich auch weiterhin noch keine größeren Spalten in ihrem Verbande ausfindig machen lassen, so erscheint die Annahme berechtigt, daß wir es hier mit einer früheren Rückbildungsstufe der einfachen Atrophie zu tun haben. Die Kerne haben hier eine längsovale Gestalt, einen zu weilen auffallend schmalen Querdurchmesser und lassen neben staubfeinen Chromatinkörnchen und etwas kräftiger hervortretenden, aber immerhin doch ziemlich kleinen Nukleolen vor allem einen färberisch nur noch ganz schwach ausgeprägten Kernsaft erkennen. Ein ganz anderes Bild bietet sich uns nun aber in der unteren Hälfte der Abb. 10 dar, da wir uns hier offenbar viel weiter in der Einschmelzung begriffenen Fasern zuwenden. Machen doch diese Primitivbündel infolge ihrer ausgedehnten Spalträume von vornherein bereits einen mehr zerklüfteten Eindruck. Auch die stellenweise nur soeben nachweisbare Querstreifung und vor allem die außerordentliche Vermehrung und nunmehr reihenweise erfolgende Gruppierung der Kerne sprechen für ein solches späteres Zerfallsstadium. Vor allem ist es aber hier wieder die starke Verwandtschaft zu den basischen Farbstoffen, welche diese Kerne im Vergleich zu den oberen, noch weniger veränderten Faser offen zum Ausdruck bringen, und die hauptsächlich durch lebhafte Färbung des Kernsaftes bedingt erscheint. Außerdem läßt sich beim genauen Beobachten aber auch fernerhin die Tatsache nicht erkennen, daß die eingelagerten Chromatinkörnchen ebenfalls eine Vermehrung und Größen-zunahme erfahren haben, wie wir dies ja bereits in der Abb. 16 nachweisen konnten. Es sprechen somit auch die bei den Muskelfasern mit mehreren Kernreihen erhobenen Befunde mit Entschiedenheit dafür, daß hier bei den massenhaft auftauchenden Kernen eine sich im Ver-

laufe der Rückbildung zusehends steigernde Zunahme des Chromatins vorliegt.

Nachdem wir hiermit bei sämtlichen Formen der Muskelrückbildung im Verlaufe der Hungeratrophie den Nachweis erbringen konnten, daß allen diesen, sich an den Kernen abspielenden Vorgängen letzten Endes eine starke Chromatinanreicherung zugrunde liegt, in welcher nicht allein die Entstehung, sondern auch die weitere Ausbildung dieser zahllosen Kerne ihre endgültige Erklärung fand, erhebt sich nunmehr die uns hier zum Schluße noch besonders angehende Frage, auf welche tiefere Ursache sich diese, sowohl in der Zahl als auch im Chromatingehalt der Kerne, also im doppelten Sinne zum Ausdruck kommende Vermehrung der chromatischen Substanzen, gründet, und wie sie sich mit dem allgemeinen rückschrittlichen Geschehen vereinbaren läßt.

Im Verlaufe dieser Abhandlung hatten wir bereits gelegentlich darauf hinweisen können, daß die allgemeine und nicht zu bestreitende Kernvermehrung offenbar mit dem Schwinden der protoplasmatischen Faserbestandteile parallel verläuft und sich ohne allen Zweifel auf ihre Kosten mehr und mehr ausbreitet. Sahen wir doch die Kerne am spärlichsten bei den am wenigsten veränderten Muskelfasern und immer zahlreicher beim weiteren Fortschreiten ihrer Rückbildung auftauchen, so daß sie letzten Endes, wenn vom eigentlichen Muskelplasma nur noch ganz verschwindende Reste zu entdecken waren, das histologische Bild vollkommen beherrschten. Wir dürfen hieraus mit ziemlicher Sicherheit folgern, daß der Schwund der kontraktilen Substanz und die Zunahme der Kerne in der Weise im Zusammenhang miteinander stehen, daß die Bestandteile für die Bildung und den weiteren Ausbau der Kerne fortgesetzt der zerfallenden Muskelmasse entnommen werden. Da wir aber auch weiterhin soeben den Nachweis erbringen konnten, daß die Entstehung und die Ausbildung dieser zahllosen Kerne letzten Endes in einer äußerst starken Chromatinanreicherung zu suchen ist, so läßt sich nunmehr hieraus der wichtige Schluß ziehen, daß die Zunahme des Chromatins ihre fortgesetzt fließende Quelle in mikrochemischen Veränderungen des Muskelprotoplasmas hat. Wir hätten es also hier im Grunde genommen mit einer gewaltigen *Chromatinsynthese* zu tun.

Nach diesen Feststellungen sind wir nunmehr auch in der Lage, sowohl für das Auftreten stark chromatinhaltiger Kerne im Inneren der Kontraktionsknoten als auch für ihre im Vergleich hierzu auffällige Chromatinarmut im Bereiche der fibrillierten Abschnitte eine genügende Erklärung zu geben. Dürfte es sich doch im ersten Falle, also bei den Verdichtungsknoten, offenbar um viel größere, aus der hier ja besonders dicht zusammengedrängten Fasersubstanz freiwerdende Chromatinmengen als im zweiten Falle, bei den fibrillierten Teilen, handeln. Wir sehen also, daß die Ursache für diese überraschenden, in Abb. 1 und 2

wiedergegebenen Kernunterschiede schließlich auch nur in den bekannten immerfort wechselnden physikalischen Dichtigkeitsverhältnissen des Faserbaues zu suchen ist.

Weiterhin sprechen aber auch die gesamten vorgebrachten Tatsachen mit aller Bestimmtheit dafür, daß die Auffassung, es könne sich bei der Kernvermehrung vielleicht um eine gewisse Neigung zu einem Regenerationsversuche handeln, sich in keiner Weise mehr aufrechterhalten läßt. Stellen doch Kernzunahme und Plasmaeinschmelzung nicht etwa zwei getrennte und physiologisch verschieden zu beurteilende Geschehnisse, sondern vielmehr zwei ursächlich aufs engste miteinander verknüpfte Erscheinungsformen eines streng einheitlichen, diesen mannigfaltigen Gestaltenwechsel beherrschenden Vorganges dar, welcher in der synthetischen Bildung der chromatischen Substanzen seinen morphologischen Ausdruck findet. Es hat also mein Bestreben, durch die Erforschung eines von jedweder Regeneration freien und dadurch völlig unverwischten Rückbildungsablaufes, wie ein solcher doch zweifellos in der experimentell verlängerten und aufs höchste gesteigerten Hungerzeit der Frösche vorliegt, eine reine Scheidung zwischen Aufbau- und Abbauvorgängen treffen zu können, tatsächlich zu dem bemerkenswerten Ergebnisse geführt, daß die Erscheinungen der Kernvermehrung restlos auf Rechnung der Gewebeinschmelzung zu setzen sind und etwa mit dem Anlauf oder mit dem Versuch zu einer Regeneration von vornherein nichts zu tun haben.

Wir kommen also hier am Schlusse dieses Abschnittes zu dem bemerkenswerten Ergebnisse, daß wir in der starken, die Hungeratrophie der Froschmuskulatur begleitenden Kernvermehrung nichts weiter als einen letzten Ausdruck einer Überführung des Muskelprotoplasmas in die färbbaren Kernsubstanzen oder einer Chromatinsynthese zu erblicken haben, welche diese für den Lebenshaushalt hervorragend wichtigen Stoffe auf Kosten eines funktionslos gewordenen und zum Abbau gebrachten Gewebskomplexes den bedrohten lebenswichtigen Organen fortgesetzt zu ihrer direkten Assimilation und Regeneration übermittelt. Wir entnehmen hieraus, daß also das ganze verwinkelte Rückbildungsgeschehen letzten Endes auf eine typische *Resorption* im wahrsten Sinne des Wortes hinausläuft.

Diese hier gewonnenen Tatsachen verdienen vor allem deswegen große Beachtung, weil sie unter anderem einen neuen Beitrag zu den gerade für die physiologische Chemie, und zwar für die Neubildung der Nucleoproteide im tierischen Organismus, besonders wichtigen Angaben *Mieschers* (1881) am Rheinlachs liefern dürften, welche ja nach *Schittenhelm* und *Harpuder* (1925) zeigen, „daß dieser, während er bei seinem Aufenthalt im Süßwasser zur Laichzeit in dauerndem Hungerzustand sich befindet, seine stark entwickelte Seitenrumpfmuskulatur (niemals

aber Flossen- oder Herzmuskelatur) zur Einschmelzung bringt und davon das Material für den Aufbau seines Spermas nimmt". Beide Forscher kommen infolgedessen zu dem Schluß, daß es „bei der großen Verschiedenheit der chemischen Zusammensetzung von Muskulatur und Sperma“ nicht zweifelhaft sein könne, „daß hier eine *synthetische Bildung von Nucleoproteiden* vorliegt“.

Auch ich konnte bereits in meinen Metamorphosestudien (1925 und 1927) unter weitgehendster Berücksichtigung des einschlägigen Schrifttums auf diese lehrreichen Beziehungen namentlich beim Fettkörper der Insekten hinweisen und es in Anlehnung an die mikrochemischen Untersuchungen von Hollande (1914) sehr wahrscheinlich machen, daß die hier auf metabolischem Wege freiwerdenden und sich mit den Kernfarbstoffen aufs lebhafteste färbenden Granula tatsächlich den Nucleoproteiden zuzurechnen sind. Da aber im Verlaufe ihrer, sich ja ebenfalls bei der Metamorphose unter einem physiologischen Hungerzustand abspielenden rückschrittlichen Veränderungen auch bei den übrigen Gewebsbildungen dieselben und sogar bis ins einzelne mit meinen jetzigen Ergebnissen übereinstimmende Befunde erbracht werden konnten, so dürfen wir wohl hieraus den Schluß ziehen, daß es sich im normalen Geschehen bei den mannigfaltigsten geweblichen Rückbildungen zweifellos letzten Endes stets um die gleiche Erscheinung, nämlich um die Überführung spezifisch organisierter Gewebsformationen in die Elementarform des chromatischen Kernmaterials, d. h. um eine beträchtliche Chromatinsynthese, handelt.

VII. Zusammenfassung und Schluß.

Wenn wir jetzt zum Schluß unsere Hauptergebnisse nochmals überblicken, so ergeben sich folgende Feststellungen:

1. Die vielgestaltigen Kernformen entsprechen bei der wachsartigen Degeneration nicht etwa verschiedenen physiologischen Zuständen; sondern finden in den fortgesetzt wechselnden Dichtigkeitsunterschieden der veränderten Fasern ihre Erklärung.

2. In der starken Vermehrung der Muskelkerne haben wir kein fortgeschrittliches Geschehen, sondern eine auf Kosten des Muskelplasmas einhergehende und mit den Einschmelzungerscheinungen in engster Beziehung stehende Synthese färbbarer Kernbestandteile zu erblicken.

3. Ganz bestimmte Anhaltspunkte sprechen für eine fortgesetzte Chromatinanreicherung und eine freie Entstehung der Kerne aus dem entsprechend schwindenden Muskelplasma.

Aus der vorliegenden Untersuchung dürfen wir also entnehmen, daß es sich hier im Hungerzustand ähnlich wie bei der Metamorphose um die Resorption bestimmter funktionslos gewordener Gewebsbestandteile

handelt, welche auf eine assimilierbare Form gebracht und dadurch für den Gesamtorganismus wieder nutzbar gemacht werden. Letzten Endes haben wir in beiden Fällen die Wiedererschließung des embryonalen Kernmaterials aus dem strukturellen Gefüge höchst differenzierter Gewebsformationen vor uns. Sagen wir doch auch hier bei der Inanition, daß die zahlreichen, in der zerfallenden Muskulatur des Frosches auftauchenden Kerne keine morphologische, sondern eine chemische Urquelle haben, da sie sich letzten Endes auf eine ganz erhebliche Chromatinsynthese zurückführen ließen, welche auf Kosten der Muskelzerfallsmasse allmählich eine immer größere Ausdehnung gewann. Von einem Anlauf oder von einem Versuch zu einer Regeneration kann hierbei nicht die Rede sein, sondern wir haben in der Kernvermehrung ein typisch rückschrittliches Geschehen zu erblicken, das allein der Bereitstellung der äußerst hinfälligen, am Grunde jedweder tierischen und pflanzlichen Organisation stehenden und mit höchster chemischer Spannkraft versehenen Chromatinsubstanzen, und damit der Assimilation und Regeneration der bedrohten lebenswichtigen Organe dient.

Münster i. W., den 27. Mai 1929.

Schrifttum.

- ¹ *Aschoff, L.*, Pathologische Anatomie. 7. Aufl. Jena 1928. — ² *Berg, W.*, Über funktionelle Leberzellstrukturen III. Periodische Veränderungen im Fettgehalt der Leberzellen des im Winter hungernden Salamanders und ihre Ursachen. *Z. mikrosk.-anat. Forschg* **1** (1924). — ³ *Bürki, F.*, Über Myodysgenese, eine Ursache des „weißen Fleisches“ bei Kälbern. *Virchows Arch.* **202** (1910). — ⁴ *Denys, J.* La structure de la moelle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. *Cellule* **4** (1887). — ⁵ *Felix, W.*, Über Wachstum der quergestreiften Muskulatur nach Beobachtungen am Menschen. *Z. Zool.* **48** (1889). — ⁶ *Gaglio, G.*, Sulle alterazioni istologiche e funzionali dei muscoli durante l'inanizione. *Arch. Sci. med.* **7** (1884) — Influenza dell'inanizione sulla struttura del fegato e dello stomaco. *Ebenda* **8** (1884). — ⁷ *Harms, W.*, Über Degeneration und Regeneration der Daumenschwielen und -drüsen bei *Rana fusca*. *Pflügers Arch.* **128** (1909). — ⁸ *Hoffmann, F.*, Zuckungs- und Gewebsbeschaffenheit des entnervten Kaltblütermuskels. *Arch. f. exper. Path.* **33** (1894). — ⁹ *Hollande, A. Ch.*, Formations endogènes des cristalloïdes albuminoïdes et des urates des cellules adipeuses des chenilles de *Vanessa Io L.* et *Vanessa urticae L.* *Archives de Zool.* **53** (1914). — ¹⁰ *Jolly, J.*, et *S. Levin*, Sur les modifications de poids des organes lymphoides à la suite du jeûne. *C. r. Soc. Biol. Paris* **71** (1911). — ¹¹ *Koelliker, A.*, Physiologische Untersuchungen über die Wirkung einiger Gifte. *Virchows Arch.* **10** (1856). — ¹² *Kottmann, W.*, Über Kernveränderungen bei Muskelatrophie. *Ebenda* **160** (1900). — ¹³ *Kremer, J.*, Die Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. I. *Insecta. Z. mikrosk.-anat. Forschg* **4** (1925). — Die Metamorphose und ihre Bedeutung für die Zellforschung. II. *Amphibia*. *Ebenda* **9** (1927). — ¹⁴ *Luciani, L.*, Das Hungern. Hamburg und Leipzig 1890. — ¹⁵ *Miescher-Rüsch, F.*, Über das Leben des Rheinlachses im Süßwasser. *Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt.* **1881**. — ¹⁶ *Morpurgo, B.*, Über den physiologischen Zellenbildungsprozeß während der akuten Inanition des Organismus. *Beitr. path. Anat.* **4** (1889). — ¹⁷ *Růžička, V.*, Be-

schleunigung der Häutung durch Hunger. Ein Beitrag zum Studium des morphologischen Metabolismus und der Verjüngungsfrage. Arch. Entw.mechan. **42** (1917). — ¹⁸ Schittenhelm, A., und K. Harpuder, Der Nucleinstoffwechsel. Oppenheimer, Handbuch der Biochemie. 2. Aufl., 8 (Jena 1925). — ¹⁹ Schwann, Th., Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und dem Wachstum der Tiere und Pflanzen. Berlin 1839. — ²⁰ Smirnowa, W., Zur Frage der Differenzierung des Muskelgewebes. Leningrad 1925 (russ.). — ²¹ Statke-witsch, P., Über Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes, sowie der Her-ganglien beim Hungern. Arch. f. exper. Path. **33** (1894). — ²² Szily, A. v., Ver-gleichende Entwicklungsgeschichte der Papilla nervi optici und der sogenannten axialen Gebilde II. Graefes Arch. **109** (1922). — ²³ Weismann, A., Über das Wachsen der quergestreiften Muskeln nach Beobachtungen am Frosch. Z. rat. Med. **10** (1861). — ²⁴ Young, R. Th., The histogenesis of *Cysticercus pisiformis*. Zool. Jb. (1908), Abt. f. Anat. — The somatic nuclei of certain Cestodes. Arch. f. Zellforschg **6** (1911).