

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität Innsbruck
[Vorstand: Prof. *F. J. Lang*.])

Über das Verhalten der Capillarendothelien der Froschzunge nach Einspritzung von Tusche, Carmin und Trypanblau in Blutadern.

Von

Dr. Erhard Kux.

Mit 5 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 20. Juli 1931.)

Einleitung.

Die Endothelzellen der *gewöhnlichen Blut- und Lymphgefäß* des erwachsenen Organismus werden von manchen Forschern (*Maximow* u. a.) für besonders differenzierte Zellen angesehen, deren Entwicklungsrichtung bereits festgelegt und deren Weiterentwicklung beschränkt ist. Andere Untersucher dagegen sprechen denselben Endothelzellen mannigfaltige Entwicklungsmöglichkeiten zu und betrachten sie als noch undifferenzierte Gebilde, die ein stets zur Verfügung stehendes Keimplatzembryonaler Bindegewebszellen darstellen. Nach der ersten Anschauung können die Endothelzellen zwar kleine geformte Teilchen (z. B. Tusche) aus dem Blut aufnehmen, sind aber im allgemeinen nicht fähig, kolloidale Farbstoffe zu speichern und sich in Wanderzellen umzuwandeln. Nach der zweiten Meinung sind die Endothelzellen fähig kolloidale Farbstoffe zu speichern, sowie sich in Wanderzellen umzuwandeln. So kommt *F. Herzog* auf Grund seiner Versuche an der Froschzunge (nach Einspritzung von Tusche und Chicagoblau in Blutadern) zur Anschauung, daß die Endothelzellen der Capillaren der Froschzunge einerseits die Fähigkeit der Aufnahme von Tusche und andererseits die der Abwanderung, beziehungsweise Umwandlung in andere Zellformen besitzen. *Stilwell*, die die Versuche *F. Herzogs* nachprüfte, konnte sich seiner Meinung bezüglich der Abwanderung und Umwandlung der Endothelzellen nicht anschließen. *Schopper* bestätigte hingegen in einer neuen Arbeit die Ergebnisse *F. Herzogs*.

Diese gegensätzlichen Auffassungen vom Verhalten der Endothelzellen veranlaßten die vorliegenden Versuche, um neuerdings die Speicherungs- und Umwandlungsfähigkeit der Capillarendothelien der Frosch-

zunge zu prüfen. Es wurde dabei einerseits nach der von *Schopper* angegebenen Versuchsanordnung (Tuscheeinspritzungen in Blutadern) vorgegangen, andererseits wurden zur Einspritzung feinkörnige kolloidale Farbstoffe, wie Carmin und Trypanblau, in Anwendung gebracht, um das Verhalten der Endothelzellen gegenüber verschiedenen großen Farbstoffteilchen beurteilen zu können. Daneben wurden auch die übrigen Gefäßwand- und Bindegewebszellen in der Froschzunge nach intravenöser Farbstoffeinspritzung der Beobachtung unterzogen.

Da die Benennung der in Rede stehenden Zellen, sowie der Gebrauch der Bezeichnung *Phagocytose* und *Speicherung* nicht einheitlich ist, soll vorerst dargelegt werden, in welchem Sinne diese Ausdrücke in der vorliegenden Untersuchung gebraucht werden.

Unter Gefäßwandzellen werden im allgemeinen 3 Zellarten: *Endothelzellen*, *histiocytäre Uferzellen* und *Pericyten* zusammengefaßt, die alle mesenchymalen Ursprungs sind.

Als Endothelzellen werden die fast durchwegs platten Deckzellen bezeichnet, welche die Innenauskleidung der Gefäße bilden.

Die Stellung der *histiocytären Uferzellen*, die sich vor allem in Leber, Milz, Knochenmark und Lymphknoten an der Bildung der Capillarwand beteiligen, ist weitgehend geklärt, wenn auch die Beurteilung dieser Zellen bezüglich ihres Verhaltens zur Capillarwand noch schwankend ist. Die histiocytären Uferzellen sind nach *Maximow* u. a. undifferenziert und haben aus frühembryonaler Zeit ihren syneytialen-retikulären Zusammenhang beibehalten. Auf Grund ihrer Fähigkeit kolloidale Farbstoffe zu speichern, werden sie zum „retikulo-endothelialen Speicherzellsystem“ oder „Histiocytensystem“ gerechnet.

Die Zellen, welche sich außerhalb der Endothelien, in Form einer zelligen Scheide am Aufbau der Capillarwand beteiligen, werden unter der Bezeichnung *Adventitia capillaris*, *Gefäßperithel* (*Auerbach, Eberth*) oder *Pericyten* zusammengefaßt. Diese Zellen gehören wohl zum größten Teil den im ganzen Körper verbreiteten „mesenchymalen Keimlagern“ an und besitzen als solche ungeschmälerte Entwicklungsmöglichkeiten. Außer diesen Zellgebilden, die besonders in der Umgebung der Gabelungsstellen der Capillaren vorkommen, werden auch noch Fibrocyten, amöboide und ruhende Wanderzellen, Mast-, Plasma- und Pigmentzellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Gefäße zu den Pericyten, bzw. zu den Adventitiazellen gerechnet. Einige dieser Zellformen, die von *Rouget* zuerst beschrieben und nach ihm benannt wurden, sind auch als glatte Muskelzellen aufgefaßt und mit der Kontraktilität der Capillaren in Verbindung gebracht worden. Die Pericyten werden nach *Herzog* und *Marchand* von den Endothelzellen abgeleitet, nach *Benninghoff* sollen sich dagegen die Pericyten selbstständig durch Mitose vermehren.

Hinsichtlich der Endothelzellen der gewöhnlichen Capillaren sind, wie bereits erwähnt, verschiedene Ansichten über ihre vitale Färbbarkeit und über ihre Entwicklungsmöglichkeiten geäußert worden. Diese widersprechenden Anschauungen, im besonderen über ihre vitale Färbbarkeit, sind wohl zum Teil auch auf die nicht einheitliche Anwendung des Ausdrückes „Speicherung“ zurückzuführen.

Nach *Kiyono, Kiyono* und *Nakanoin*, *Maximow* deckt sich der Begriff der *Phagocytose* mit dem der *Speicherung* nicht ohne weiteres. Die *Aufnahme körniger Teilchen* einer Suspension oder eines Suspensionskolloides in Zellen — wobei in einer Blutplasmaprobe des gespritzten Tieres mikroskopisch körperliche Bestandteile der eingespritzten Lösung zu erkennen sind — wird nach dieser Anschauung als passive *Phagocytose*, *Phagocytose* oder *Cytophagie* bezeichnet. Im Gegensatz dazu wird die *Anfärbung von Zellbestandteilen* durch kolloidale Farbstofflösungen —

wobei in der Blutplasmaprobe mikroskopisch keine körnigen Teilchen nachweisbar sind — aktive Phagocytose oder *Speicherung* genannt. Demnach wäre für die Trennung der *Phagocytose* von der *Speicherung* die Teilchengröße der eingeführten Lösung ausschlaggebend, wobei die Teilchengröße bei der Phagocytose zwischen 15—75 $\mu\mu$ und bei der Speicherung unter 15 $\mu\mu$ betragen soll. Phagocytose und Speicherung werden, soweit es sich um intravital eingeführte Farbstoffe handelt, unter der Bezeichnung „Vitalfärbung“ zusammengefaßt.

Evans, Schulemann und *Wilborn* bestreiten dagegen die Notwendigkeit einer Unterscheidung zwischen Phagocytose und Speicherung, indem sie in der Aufnahme grob und fein disperser Stoffe in Zellen nur Grade, nicht aber grundsätzliche Unterschiede erblicken. Dieser Anschabung, daß eine strenge Abgrenzung der Phagocytose gegenüber der Speicherung undurchführbar sei, sind auch *Lubarsch, Kuczynski, v. Gaza* und *Standenath* beigetreten.

Der Vorgang der Vitalfärbung selbst ist derzeit noch ungeklärt und keine Entscheidung zu treffen, ob chemisch-physikalisch bedingte Unterschiede zwischen der Aufnahme fein und grob disperser Teilchen in Zellen vorliegen. Praktische Erfahrungen lassen jedenfalls Verschiedenheiten bei der Aufnahme zwischen grob und fein dispersen Teilchen erkennen. Dies geht daraus hervor, daß z. B. Endothelien und Leukocyten zwar phagocytieren, nicht aber, oder fast nicht speichern, während umgekehrt die Epithelien des Plexus chorioideus, die Nierenepithelien, die Parenchymzellen der Nebennierenrinde zwar speichern, aber kaum phagocytieren. Die Tatsache, daß verschiedene Zellarten, vor allem die Stammzellen des sog. Speicherzellsystems phagocytieren und speichern, kann nicht gegen die Zweckmaßigkeit der Unterscheidung angeführt werden. Wenn diese praktisch berechtigten Unterschiede zwischen Phagocytose und Speicherung auch nicht in einem passiven, bzw. aktiven Verhalten der betreffenden Zellen begründet liegen dürften, wie dies von früheren Untersuchern angenommen wurde, so zeigen doch die Versuche von *Schulemann, v. Moellendorff, Beilie, Ruhland* und *Boerner-Patzelt*, daß neben dem Funktionszustand der speichernden Zellen und neben der chemischen Beschaffenheit, der Elektropolarität (*Keller* und *Gickelhorn*) und neben dem Diffusionsvermögen des eingebrachten Kolloides, vor allem der Dispersitätsgrad des Farbstoffes für die Vitalfärbung von Bedeutung ist. Nur Versuche, die mit ein und demselben Farbstoff bei verschieden abgestuftem, genau bekanntem Dispersitätsgrad unter immer gleichen Versuchsbedingungen vorgenommen würden, könnten eine sichere theoretische Grundlage für die erfahrungsgemäß gerechtfertigte Unterscheidung zwischen Phagocytose und Speicherung abgeben.

Gegenstand und Verfahren der Untersuchung.

Die vorliegenden Versuche gliedern sich in 3 Gruppen und wurden an 54 Fröschen durchgeführt. Alle Frösche wurden durch Einspritzung von 0,5—1,0 ccm einer 25% Urethanlösung in den Rückenlymphsack gelähmt.

Der ersten Gruppe (26 Tiere) wurden in die freigelegte Vena femoralis bis zu $1\frac{1}{2}$ ccm einer *Tuschelösung* auf einmal eingespritzt. Dabei kam die feinkörnige „Pelikan Tusche Nr. 541, für bakteriologische Zwecke nach Prof. Dr. R. Burri“ (Günther Wagner Hannover und Wien) derart in Verwendung, daß ungefähr 1—2 Tropfen dieser Tusche auf 1 ccm einer Froschringerlösung zugesetzt wurden. Sodann wurde bei den meisten Fröschen die über einen Korkring ausgespannte Zunge bis zu mehreren Stunden unter dem Mikroskop beobachtet und die Tiere in Abständen von 15 Minuten, 1, 2, 4, 6, 8, 10 Stunden, 1, 2, $3\frac{1}{2}$ Tagen getötet. Bei einem anderen Teil der Tiere wurden die Vorgänge innerhalb der Froschzunge nach vorhergehender Urethaneinspritzung neuerdings mikroskopisch verfolgt und die Frösche 5, $5\frac{1}{2}$, $7\frac{1}{2}$, 10, 11, $12\frac{1}{2}$, 14, $15\frac{1}{2}$, 18, 21, 25, 27, 30, 35, 40 und 75 Tage nach der Tuscheeinspritzung getötet. Die leicht gespannte Zunge, ferner Leber,

Milz, Niere, Lunge, Herz, Fettkörper, Knochenmark, Eierstock wurden in Zenker-Formol bzw. „Susa“ fixiert, in Celloidin eingebettet, zum Teil in Reihenschnitte zerlegt (Zunge), mit *Delafield* Hämatoxylin-Erythrosin, bzw. Azan oder nach *Mallory* gefärbt. Gleichzeitig angefertigte Blutabstriche wurden nach *Pappenheim* mit *May-Grünwald* und *Giemsa* gefärbt. (Bei einigen Fröschen wurden die Zungen nicht über einen Korkring ausgespannt, um die physiologischen Verhältnisse zu wahren.)

Der zweiten Gruppe (14 Tiere) wurden in die frei gelegte Vena femoralis bis 0,6 ccm einer *Lithioncarminalösung* auf einmal eingespritzt (2,5 g Carmin-Grübner in 100 ccm einer kalt gesättigten wässerigen Lösung von Lithioncarbonat gelöst, 10 Minuten auf dem Wasserbad gekocht und vor Gebrauch filtriert). Die Zungen wurden nur zum geringen Teil über einen Korkring ausgespannt und lebend beobachtet; bei der Mehrzahl der Frösche wurde die Zunge in der Mundhöhle belassen, so daß die physiologischen Verhältnisse gewahrt blieben. In Abständen von 1, 4, 8, 10 Stunden, 1, 2, 3, 4 Tagen wurden die Frösche getötet. Bei anderen Fröschen wurden nach einigen Tagen die Einspritzungen in gleicher Menge in die Vena femoralis des anderen Beines wiederholt und die Tiere in Abständen von 5, 6, 7, 8, 11, 15 Tagen nach der ersten Einspritzung getötet. Die leicht gespannte Zunge und die bei der ersten Gruppe angegebenen Organe wurden nach vorhergehender Fixation in 4% Formol in Celloidin eingebettet, geschnitten und mit *Delafieldschem Hämatoxylin-Erythrosin* gefärbt.

Der dritten Gruppe (14 Tiere) wurden in die Vena femoralis bis zu 1,0 ccm einer höchstens bis zu 3 Wochen alten *Trypanblaulösung* auf einmal eingeführt (0,5 g Trypanblau in 100 ccm destillierten Wassers gelöst, gekocht und vor Gebrauch filtriert). Die weiteren Versuchsbedingungen waren den mit Carmin durchgeführten gleich, nur mit dem Unterschied, daß — wegen der geringen Haltbarkeit des Trypanblaus bei Verwendung von Alkohol — auch Schnitte mit dem Gefriermikrotom hergestellt wurden.

Außerdem wurde in einigen Fällen die Zunge bzw. eine Zungenhälfte von Tieren der ersten und dritten Gruppe in Stück mit Carmin gefärbt.

Befunde nach Einspritzung von Tusche in Blutadern.

Sofort nach der Einspritzung der Tusche erscheinen die Tusche-körnchen in den Gefäßen der Zunge, was schon mit freiem Auge an der schwärzlichen Verfärbung der Zunge kenntlich ist. Diese Schwärzung zeigen nicht nur die Schleimhäute, sondern auch die Epidermis, besonders die ventralen, weniger pigmentierten Flächen.

Bereits nach wenigen Minuten beginnen sich die körnigen Tusche-teilchen zum Teil an der Innenfläche der Capillarwand anzulagern, um hier entweder fester zu haften oder sich nach kurzer Zeit wieder abzulösen. Vor ihrer Ablösung von der Gefäßwand pendeln die Tusche-teilchen gelegentlich längere Zeit im Blutstrom hin und her. *Klemensiewicz* und *Schopper* haben diesen Vorgang beschrieben und glauben neben fibrinogenen Blutbestandteilen auch eine gallertige Absonderung von Seite der Endothelzellen für dieses Haften verantwortlich machen zu müssen. Ein Hin- und Herpendeln weißer Blutkörperchen und Thrombozyten im Blutstrom, die dabei an der Capillarwand kleben und die in etwas späterer Zeit zum Teil Tusche enthalten, kann gleichfalls beobachtet werden.

Die Tuschkörnchen im Blute ballen sich, besonders in den kleinen Gefäßen, zum Teil zu verschieden großen Klumpen (Tuschethromben!) zusammen. In den Gefäßgebieten ohne Blutströmung lassen sich die Anlagerung der Tusche an die Gefäßwand, sowie die übrigen Vorgänge der Farbstoffwanderung, die weiter unten beschrieben werden, besonders deutlich erkennen. Auch in den sog. Aneurysmen, die teils ohne erkennbare Ursache, teils nach Urethanauftrüefelung auf die Froschzunge entstehen, sind die Vorgänge infolge der Blutstromverlangsamung und infolge der Wirbelbildungen — die bei der plötzlichen örtlichen Erweiterung des Strombettes häufig eintreten — sehr deutlich verfolgbar.

Die weißen Blutkörperchen vor allem die beim Frosch an und für sich reichlichen Lymphzellen, doch auch die Leuko- und Monocyten, erscheinen bereits eine halbe Stunde nach der Einspritzung stark vermehrt und gehen in den Gefäßen mit verlangsamtem Kreislauf in Randstellung. Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen, die auch in Blutabstrichen feststellbar ist, muß einerseits als Allgemeinreaktion des Körpers auf die Tuscheeinspritzung aufgefaßt werden, andererseits als Ausdruck örtlicher durch die Aufspannung der Zunge verursachter Reizeinwirkungen. Die von *Kusama* unter ähnlichen Verhältnissen beim Kaninchen beobachtete rasche Verminderung der Leukocyten im peripheren Blut bei reichlicher Ansammlung derselben in den inneren Organen, konnte beim Frosch nicht gefunden werden.

Der Durchtritt tuscheladener und tuschefreier weißer Blutkörperchen durch die Gefäßwand konnte häufig beobachtet werden, besonders in den Gebieten mit verlangsamter oder fehlender Blutströmung. Die Leukocyten, deren Auswanderung durch ihre Lage in der plasmatischen Randzone begünstigt wird, benötigen dabei eine bedeutend längere Zeit als die Erythrocyten. Die von *Schopper* beobachteten Thrombocyten, die durch ihre spindelige, starre Form, eine wälzende Fortbewegung und gelegentliche Tuscephagocytose ausgezeichnet sind, wurden gleichfalls angetroffen.

Nach der ersten halben Stunde nehmen die freien Tuschkörnchen in der Blutbahn rasch an Zahl ab, ohne aber restlos zu verschwinden. Gegenüber den Angaben *Schoppers*, daß nach ungefähr 5—8 Stunden keine freien Tuschkörnchen vor allem in Blutabstrichen sichtbar seien, konnten in den vorliegenden Versuchen noch viele Tage nach der Einspritzung vereinzelte freie Tuscheteilchen beobachtet werden. Diese gegensätzlichen Befunde sind zum Teil wohl darin begründet, daß in dem verhältnismäßig kleinen Gesichtsfeld eines Blutabstriches freie Tuscheteilchen dem Untersucher eher entgehen können als bei der Dauerbeobachtung des strömenden Blutes. Mit der Abnahme der freien Tuschkörnchen im strömenden Blute geht, zuerst an Stellen verlangsamter Blutströmung, ihre Aufnahme in die Endothelzellen einher. Die Tuscheanreicherung in den Capillarendothelien erreicht während der ersten

Tags gelegentlich ein derartiges Ausmaß, daß die aufgenommene Tusche zu einer Vorbuckelung der Endothelzellen in die Gefäßlichtung führen kann, eine Erscheinung, die in ähnlichen Versuchen von *Lang* an Kaninchen gesehen und abgebildet wurde (vgl. Abb. 1 und 2). In den Adventitiazellen sind die Tuschekörnchen zeitlich immer später als in den Endothelzellen nachweisbar, daher frühestens in der zweiten Stunde nach der Einspritzung. Die Pericyten verlangen insofern noch ein besonderes Augenmerk, als die Beobachtung der lebenden Froschzunge zwei Möglichkeiten der Tuscheaufnahme von Seite dieser Zellen zuläßt:

1. Die Tuschekörnchen können zwischen den Endothelien in die Pericyten (und Ortshistiocyten) gelangen oder

2. Die Tuscheteilchen kommen durch die Endothelzellen hindurch in die Pericyten (und Ortshistiocyten), indem sie zuerst von den Endothelien aus dem strömenden Blut aufgenommen und später an die Adventitiazellen abgegeben werden.

Die erste Möglichkeit wird durch die Tuscheteilchen nahe gelegt, die teils als freie Tuschekörnchen, teils in auswandern, phagocytierenden weißen Blutzellen bei ihrem Durchtritt durch die Capillarwand beobachtet werden können und die dann gelegentlich von Pericyten und Ortshistiocyten aufgenommen werden. Häufig bleiben dabei Tuschekörnchen von vornherein frei im Gewebe liegen oder sie werden im Laufe der Zeit nach vorheriger Aufnahme in Zellen von diesen wieder abgegeben. Für die zweite Möglichkeit, daß Tusche durch die Endothelien hindurch von den Pericyten aufgenommen werden kann, spricht die Tatsache, daß, nach Entfernung der freien Tusche aus der Blutbahn, auch in den Endothelzellen die Tuschekörnchen schwinden, während in den Pericyten vorerst noch eine dauernde ausgiebige Tuschevermehrung zu beobachten ist. Als Quelle

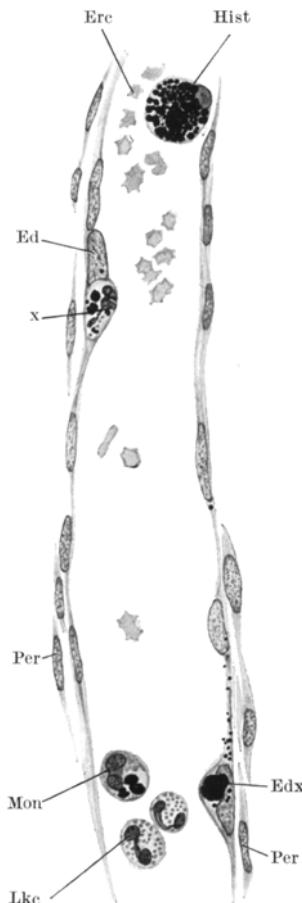


Abb. 1. Blutgefäß ungefähr 2 Stunden nach der Einspritzung. In Leukozyten, Monocyten und Bluthistiocyten phagocytierte Tuschekörnchen; die Endothelzellen durch aufgenommene Tuscheteilchen zum Teil in die Gefäßlichtung vorgebuckelt. Ed Endothelzelle; Edx tuschephagocytierende Endothelzelle; Erc Erythrocyt; Hist tuschephagocytierender Histiocyt; Lkc Leukozyt; Mon Monocyt; Per Pericyt; x auswandernder tuschephagocytierender Leukozyt. 1100fache Vergrößerung. (Nach *Lang*).

für diese Tuscheanreicherung in den Adventitiazellen kommt nur die Tusche der Endothelzellen in Betracht, da die zu dieser Zeit nur mehr wenigen freien Tuschekörnchen in der Blutbahn und die tuschebeladenen Blutzellen, sowie die noch sehr spärlichen tuscheführenden Zellen im Bindegewebe keine ausreichende Erklärung dieses Vorganges abgeben. Da außerdem eine Abwanderung tuschebeladener Endothelzellen und eine Umwandlung derselben in Pericyten nicht beobachtet werden konnte, so kann dieser Vorgang nur in dem Sinne gedeutet



Abb. 2. 2 Blutgefäße der Froschzunge 10 Stunden nach der Einspritzung. Lympho-, Endothel-, sowie runde und spindelige Adventitiazellen mit Tuschekörnchen beladen. E tuschephagocytierende Endothelzelle; Lkc Leukocyt; L tuschephagocytierender Lymphocyt; Per'.r tuschephagocytierender runder Pericyt; Per'.s tuschephagocytierender spindeliger Pericyt. 1200fache Vergrößerung.

werden, daß die Tuscheteilchen zuerst von den Endothelzellen aufgenommen und von diesen an die Pericyten weiter gegeben werden. Die von *Herzog* beschriebene, durch reichliche Abwanderung von Endothelzellen bedingte Auflösung der Capillarwand, sowie die auch von *Krizenecky* beim Frosch beobachtete Ablösung länglicher Wandbestandteile, von Endothelzellen, in das strömende Blut konnte niemals wahrgenommen werden. Die von *Krizenecky* abgebildeten, im Blute kreisenden endothelähnlichen Zellgruppen erscheinen Froschthrombocyten viel ähnlicher, als den daneben gezeigten, durch Abkratzung der Aortenintima gewonnenen Endothelzellen.

Eine Ablösung von Endothelzellen in die Blutbahn, wobei die im Blutabstrich gefundenen eiförmigen Zellen mit eiförmigen Kernen und breitem, schwach basophilen Zelleib als abgestoßene Endothelzellen angesprochen werden, wollen beim Menschen bei Endocarditis lenta, Fleckfieber, Malaria, Febris recurrens und anderen

infektiösen Erkrankungen *Bittdorf*, *Heß*, *Kaznelson*, *Dawydowskie*, *Netouschek* gesehen haben. Demgegenüber lehnt *Maximow* eine Ablösung von Endothelzellen ohne mechanische Schädigung der Gefäßwand ab und betont, daß bei den geschilderten „endotheloiden“ Zellen im Blutabstrich eine strenge Unterscheidung zwischen Bluthistiozyten, Monocyten und Endothelzellen von den betreffenden Untersuchern gewöhnlich nicht gemacht und daß Beweise für die angeblich endotheliale Natur, d. h. für die Zugehörigkeit dieser unregelmäßig geschwanzten oder spindelähnlichen Gebilde zu dem Endothel der gewöhnlichen Blutgefäße, niemals erbracht wurde. *Maximow* führt die eigentlich gestreckten Formen auf die bei der Trockenmethode unvermeidlichen Verzerrungen und Schädigungen der sehr leicht verletzlichen Zelleiber der Monocyten und Bluthistiozyten zurück.

1—2 Tage nach der Tuscheeinspritzung lassen sich auch im perivaskulären Bindegewebe tuschebeladene Zellen nachweisen, die von Tag zu Tag an Zahl zunehmen. Während *F. Herzog* diese Zellen für abgewanderte Endothelzellen hält, faßt sie *Stilwell* zum größten Teil als ausgewanderte und in Polyblasten umgewandelte Rundzellen und nur zum geringen Teil als mobilisierte Adventitiazellen auf.

In Übereinstimmung mit *Herzog* und mit *Schopper* konnte in der vorliegenden Versuchsreihe eine Abwanderung tuschebeladener adventitieller Zellen festgestellt werden, so daß in erster Linie die aus dem Pericytenverbande losgelösten Zellen für das Vorkommen tuschehaltiger Zellen im Bindegewebe verantwortlich gemacht werden müssen. Morphologisch können dabei zwei Hauptformen unterschieden werden, die Übergänge ineinander erkennen lassen. Es finden sich vielgestaltige, adventitielle Gebilde mit feinen Fortsätzen, die an zarte Granula gebundene Tuscheckörner erkennen lassen. Die Lösung dieser Zellen erfolgt entweder zuerst mit einem seitlichen Protoplasmafortsatz, dem später die eigentliche Zelle nachfolgt, oder aber es kommt zuerst zu einer Ablösung der Zellmitte von der Gefäßwand, während die seitlichen Ausläufer noch eine Zeitlang an der Gefäßwand haften. Durch derartige Ausläufer können vereinzelte Zellen gelegentlich über weite Strecken mit der Gefäßwand in Verbindung stehen. Neben diesen mit 'zarten Fortsätzen versehenen adventitiellen Zellen können andere gleicher Herkunft entstammende Gebilde wahrgenommen werden, die mehr abgerundete Formen ohne Fortsätze erkennen lassen, die gröbere Tuscheckörner enthalten und besonders beweglich erscheinen.

Außer dieser Zellabwanderung läßt sich, wie bereits weiter oben berichtet, auch eine Auswanderung tuschebeladener Zellen aus dem Blutgefäßsystem nachweisen. Neben der Auswanderung tuschefreier weißer Blutkörperchen können vor allem tuschebeladene Lympho-Mono- und gelegentlich auch Leukocyten (Abb. 1) bei ihrem Durchtritt durch die Capillarwand angetroffen werden. Im Bindegewebe selbst sind die ausgewanderten, zu Polyblasten umgewandelten, rundkernigen Blutzellen von den abgewanderten adventitiellen, amöboiden, rundlichen Formen oft nicht zu unterscheiden.

Daß auch freie Tusche im perivasculären Bindegewebe beobachtet werden kann, ist bereits erwähnt. Diese freien Tuscheteilchen dürften teils durch ausgewanderte Blutkörperchen und abgewanderte Pericyten, teils ohne Mitbeteiligung von Zellen unmittelbar mit dem Säftestrom ins Bindegewebe gelangt sein, um zum Teil nachträglich wieder von Histiocyten aufgenommen zu werden (Abb. 3).

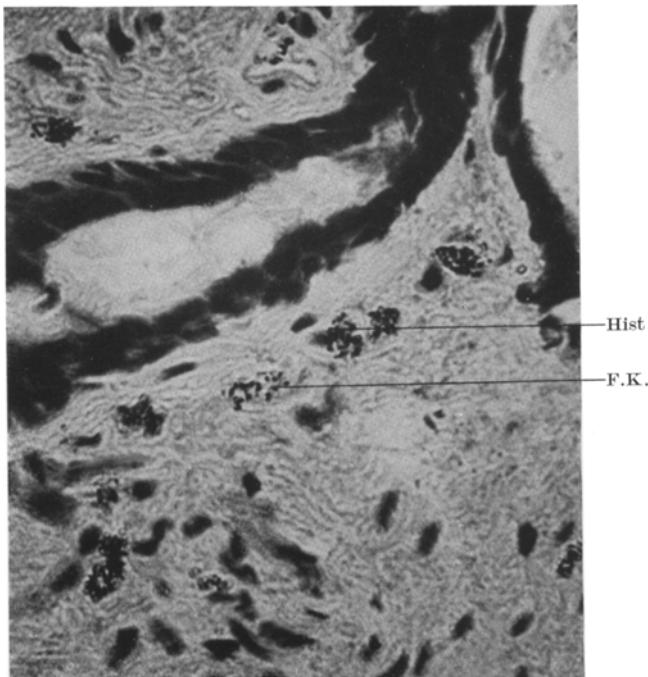


Abb. 3. Tuschephagocytierende Histiocyten und freie Tuschekörnchen im Bindegewebe der Froschzunge (27½ Tage nach der Einspritzung). F.K. freie Tuschekörnchen; Hist tuschephagocytierende Histiocyten. 500fache Vergrößerung.

Schopper beschreibt in den abgewanderten adventitiellen Zellen die Entwicklung verschieden großer Granula, um die herum sich die Tusche- teilchen anlagern, so „daß diese Körnchen einen ganz dunklen, durch die Tusche bedingten Saum hatten, während das Zentrum heller, mehr grau erschien. An diesen Zellgranula konnte man zuweilen sehr schön die Aufnahme der Tusche verfolgen; sie wurde in feinster Suspension von Zellen aufgenommen und gewissermaßen von den Granula an sich gerissen“ (S. 717). Mit *Arnold*, *Kiyono*, *Fischel* u. a. hält auch *Schopper* diese „Zellgranula-Elementarpartikelchen“ für einen wesentlichen Bestandteil der lebenden Zellen. Die vermehrte Bildung und das gehäufte Vorkommen dieser Granula führt auch *Schopper* auf die durch Tusche-

aufnahme und Wanderung bedingte gesteigerte Zelltätigkeit zurück. Die Entstehung und das Vorhandensein der geschilderten Granulaarten ist auch in den vorliegenden Versuchen zu beobachten, dagegen ist der Vorgang der Tuscheaufnahme durch die erwähnten „Zellgranula-Elementarpartikel“ nicht mit Sicherheit zu verfolgen.

Die Ab- und Auswanderung tuschebeladener Zellen und die Auswanderung freier Tusche in das umgebende Bindegewebe ist in der aufgespannten Zunge beträchtlich stärker als in der Zunge, die nicht über einen Korkring ausgespannt war. Für diese Tatsache sind folgende Bedingungen verantwortlich zu machen:

1. Durch die Aufspannung der Froschzunge über einen Korkring werden zweifellos zahlreiche Capillaren geöffnet, die unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht durchströmt sind. Dies ist sofort nach der Einspritzung, schon mit freiem Auge, an der weit stärkeren Schwarzfärbung der Schleimhaut aufgespannter Zungen im Gegensatz zu den unaufgespannten erkennbar.

2. Ruft die Aufspannung der Zunge eine entzündliche Reaktion mit erhöhtem Austritt von Blutbestandteilen hervor.

3. Führen mechanische und chemische (Urethan!) Reizeinflüsse bei der aufgespannten Zunge häufiger als sonst zu Kreislaufstörungen (Wirbelbildung, Stromverlangsamung, Stase), die sowohl die Aufnahme von Tuscheteilchen in die Endothelien als auch die Auswanderung aus den Gefäßen begünstigen.

Die Tatsache, daß im perivasculären Bindegewebe der Frösche, deren Zunge nicht über einen Korkring ausgespannt war, weniger tuschebeladene Zellen wahrgenommen werden, als bei Fröschen, deren Zunge aufgespannt war, soll nach Schopper für ein Überwiegen der Abwanderung tuschebeladener Zellen gegenüber der Auswanderung sprechen. Nach Schopper würde die Aufspannung der Zunge infolge des mechanischen Reizes nur zu einer stärkeren Tuscheablagerung an die Gefäßwandzellen und dadurch zu einer gesteigerten Abwanderung, nicht aber gleichzeitig auch zu einer gesteigerten Auswanderung tuschebeladener Zellen aus der Blutbahn führen. Aus den eben dargelegten Punkten geht jedoch hervor, daß die Eröffnung zahlreicher Capillaren, die entzündliche Reaktion und die damit und durch die Urethanaufträufung geänderten Kreislaufverhältnisse nicht nur die Aufnahme von Tuschkörnchen in die Endothelzellen, bzw. Pericyten und dadurch die Abwanderung, sondern in gleicher Weise auch die Auswanderung tuschehaltiger Zellen bzw. freier Tusche begünstigen.

Die Gefäßwandzellen größerer Arterien und Venen der Froschzunge und die Bindegewebshistiozyten in deren Umgebung lassen nur geringe Tuschephagocytose erkennen.

Die Untersuchung gefärbter Schnittpräparate bestätigt die am lebenden Frosch erhobenen Befunde. In Schnitten 10 Minuten nach der Tusche-

einspritzung getöteter Tiere finden sich aufgeschwemmte Tuschekörnchen in der Gefäßlichtung. Nach 1—2 Stunden sind in den Endothelzellen und kurze Zeit später auch in den Adventitiazellen Tuschekörnchen nachweisbar. In den randgestellten Lympho- und Monocyten sind bereits nach einigen Minuten Tuschekörnchen, in geringem Ausmaße auch in den Leukocyten anzutreffen. Die aufgenommenen Tuscheteilchen überragen an Größe zuweilen die Kerne der phagocytierenden, bedeutend vermehrten, weißen Blutzellen. Nach einem Tage lassen sich die von der Gefäßwand abwandernden Pericyten in ihren bereits beschriebenen zwei Zellformen erkennen. Im perivasculären Bindegewebe sind tuschephagocytierende Zellen um so reichlicher, je mehr Zeit zwischen Einspritzung und Tötung der Tiere verflossen war. In den ältesten Schnittpräparaten (75 Tage) sind nicht nur die Gefäßwandzellen fast vollkommen von Tusche gereinigt, sondern auch die Zellen im Bindegewebe enthalten nur mehr wenig Tuschegranula; die Tuscheteilchen liegen zum größten Teil frei im Gewebe.

Was die *mikroskopischen Befunde* in den anderen untersuchten Organen anlangt, so lassen die *Kupfferschen Sternzellen* der Leber, die histiocytären Uferzellen und Sinusendothelien der Milz bereits in der ersten Stunde eine weit stärkere Tuschephagocytose erkennen als die Endothelzellen der Froschzunge. Grundsätzlich spielt sich auch hier derselbe Vorgang ab, indem im Laufe der Zeit eine Abgabe der Tusche von den Uferzellen an die adventitiellen Zellen und von dort eine Abwanderung in das Bindegewebe erfolgt. Beim Kaninchen beobachtete *Kiyono* nach längerem Aufenthalt der tuschebeladenen Makrophagen im Leberzwischen- gewebe eine geringfügige Wucherung des jungen Bindegewebes mit gleichzeitiger Anhäufung von Lymph- und Plasmazellen. Beim Frosch überschreiten die örtlichen Rundzellanhäufungen und bindegewebigen Verdichtungen der *Glissionschen Scheidewände* der Leber kaum die bei Amphibien gewohnten Verhältnisse, die durch einen stärkeren, rundzell durchsetzten Bindegewebsmantel und durch ein etwas verstärktes Scheidewandsystem gekennzeichnet sind.

In der Niere ist Tusche in den Endothelien der Glomeruli und in den Gefäßwandzellen des Bindegewebes, jedoch niemals in den Epithelien oder in der Lichtung der Harnkanäle abgelagert. Dagegen fand *Kiyono* beim Meerschweinchen bzw. beim Kaninchen nach mehrmaliger Tuscheeinspritzung auch in den Epithelien und in der Lichtung der Harnkanälchen, sowie in den Leberepithelien Tuschephagocytose.

Im Knochenmark zeigen Reticulum und Endothelzellen aufgenommene Tuscheteilchen.

In der Lunge wird die Beurteilung durch die besonders reichlichen Pigmentzellen sehr erschwert. Bald nach der Einspritzung begegnet man in den Capillaren Tuschepfröpfen. Die Endothelien sowie die Zellen im perivasculären und peribronchialen Bindegewebe enthalten reichlich Tuscheteilchen.

In den Capillarendothelien aller übrigen Organe finden sich gleichfalls Tuschekörnchen, wenn auch nicht in so reichlicher Menge wie in der aufgespannten Froschzunge.

Befunde nach Einspritzung von Carmin und Trypanblau in Blutadern.

In den beiden folgenden Versuchsreihen wurden den Fröschen (28 Tieren) im Gegensatz zur grob dispersen Tusche fein disperse *Carmin*- und *Trypanblaulösung* eingespritzt.

Zweimalige Einspritzungen in ein und dieselbe Vena femoralis gelingen beim Frosch nur selten und da die anderen Extremitätengefäße ihrer Kleinheit wegen zur intravenösen Einspritzung nicht geeignet sind, mußte den Tieren im allgemeinen die ganze Einspritzungsmenge in zwei Gaben zugeführt werden, wobei die eine Hälfte der Farbstofflösung in die linke, die andere Hälfte nach einigen Tagen in die rechte Vena femoralis eingespritzt wurde. Zur Bestimmung der Farbstoffmenge wurden Kaninchen verwendet, die bei einem Gewicht von ungefähr 3000 g in gewöhnlich 10 Gaben 50—70 ccm der angegebenen Carminlösung in Blutadern, demnach auf 50 g Körpergewicht im ganzen rund 1 ccm Carminlösung zugeführt bekamen. Die 40—70 g schweren Frösche erhielten folglich 0,8—1,2 ccm Lithioncarmin in beide Venae femorales auf zwei Einspritzungen verteilt, was die Mehrzahl der Frösche gut vertrug.

Die restliche Froschgruppe erhielt bei der geringeren Giftigkeit des Trypanblaus 1,4—2,0 ccm der angegebenen Trypanblaulösung gleichfalls in 2 Gaben in die beiden Venae femorales, so daß auf 30—40 g Körpergewicht eines Frosches im ganzen 1,0 ccm Trypanblaulösung kam. Infolge der geringeren Haltbarkeit des Trypanblaus bei Verwendung von Alkohol bzw. bei längerer Formoleinwirkung wurde für die Herstellung von Schnittpräparaten häufig die Gefriermikromethode angewandt.

Da sich die Befunde in beiden Versuchsreihen im wesentlichen decken, können sie gemeinsam besprochen werden.

Sofort nach der Einspritzung färbt sich die Zungenschleimhaut, sowie die Epidermis, vor allem die der Bauchseite, stark carminrot bzw. blau. Da bei der mikroskopischen Beobachtung der aufgespannten lebenden Zunge nur eine diffuse rötliche bzw. bläuliche Verfärbung des Blutplasmas in den Gefäßen, aber keine körnigen Bestandteile sichtbar sind und auch keine Zellspeicherungsvorgänge gesehen werden können, wurden nur bei einigen Fröschen die Zungen aufgespannt, während bei den meisten Tieren die physiologischen Verhältnisse gewahrt blieben und auf die Lebendbeobachtung verzichtet wurde.

Im Schnittpräparat sind folgende Befunde zu erheben:

In der Froschzunge kann zu keinem Zeitpunkt weder in den Endothelzellen der großen und kleinen Gefäße noch in denen der Capillaren mit Sicherheit eine körnige Carmin- oder Trypanblauspeicherung nachgewiesen werden. Die Entscheidung, ob vereinzelte Carmin- oder Trypanblaukörper innerhalb von Endothelzellen liegen, ist gelegentlich aus dem Grunde sehr schwierig, weil sich bei der Aufsicht auf die Wand einer Capillare nicht mit Sicherheit aussagen läßt, ob die gespeicherten Körnchen in Pericytenausläufern oder in Endothelzellen liegen. Eine diffuse Rot- bzw. Blaufärbung ist in den verschiedenen Geweben und Zellformen nachzuweisen, so unter anderen auch in den Endothelzellen bei den Fröschen, die nicht getötet wurden, sondern die zufällig während der Beobachtungszeit, z. B. in der Nacht, eingingen, so daß deren Organe erst nach Stunden zur Untersuchung gelangten.

Im Bindegewebe der Froschzunge und im Blut lassen sich dagegen Zellen auffinden, die mit Carmin- bzw. Trypanblaukörpern beladen sind. Diese mit Carmin- und Trypanblau gespeicherten Zellen sind

von sehr wechselndem Aussehen; zum Teil sind es rundliche, zum Teil polymorphe, in der Seitenansicht oft spindelförmige, mittelgroße Gebilde mit einem runden oder unregelmäßig gestalteten, zerschnürten, manchmal länglichen Kern. Mit Ausnahme des Kernes sind die Zellen bis in ihre Ausläufer mit rundlichen oder eckigen, größeren, groben, im Bindegewebe der Froschzunge nur selten mit kleineren, zarten, roten bzw. blauen

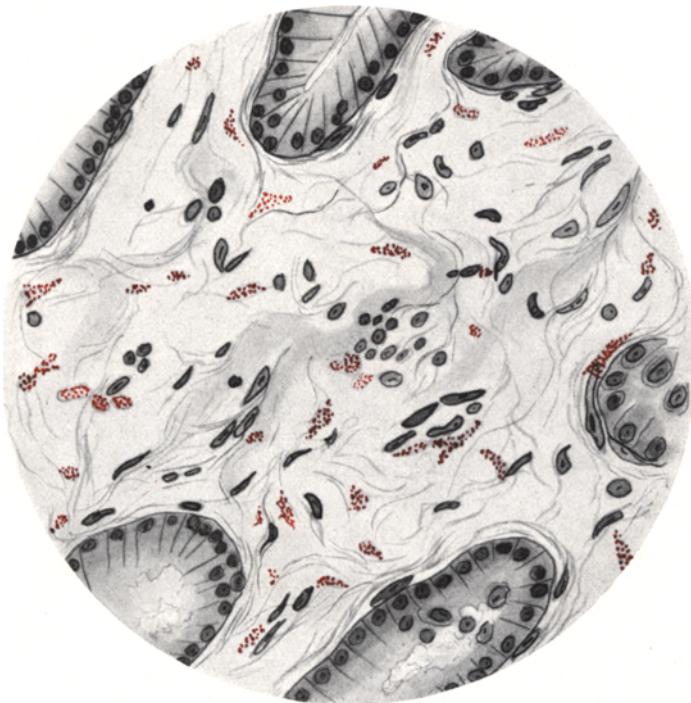


Abb. 4. Carminspeichernde Histiocyten im Bindegewebe der Froschzunge (3 Tage nach der Einspritzung). 520fache Vergrößerung.

Körnchen erfüllt (Abb. 4 u. 5). Fast immer liegen die gespeicherten Zellen vornehmlich im lockeren perivasculären Bindegewebe der Zunge und auch der übrigen Organe in Gruppen, zu mehreren, beisammen, finden sich jedoch nur selten in unmittelbarer Nähe der Gefäße, in der Adventitia capillaris. Die Zellen bewahren dabei immer ihre Selbständigkeit, ohne einen syncytialen Zusammenhang aufzuweisen, wie dies *Dominici*, *v. Möllendorff* u. a. für die Histiocyten verschiedener Säugetiere angeben. Da im Gegensatz zur Tusche, wo die Ausscheidung fast nur durch die Schleimhäute und infolgedessen nur langsam erfolgt, das Carmin und Trypanblau sehr ausgiebig durch die Nieren entfernt werden, so können die meisten gespeicherten Zellen bald nach der Einspritzung

beobachtet werden, während im weiteren Verlaufe die Zahl der speichernen Zellen dauernd und rasch abnimmt.

Die Angaben von *Wislocki, Mc. Clure, Ssysojew*, daß die intravitale Färbung der Ortshistiozyten mit kolloidalen Farbstoffen, so auch mit Carmin, bei Amphibien sehr lange Zeit erfordern, kann ich bezüglich der Frösche nicht bestätigen, weil sich im Bindegewebe der Froschzunge bereits nach wenigen Stunden zahlreiche gespeicherte, ruhende Wanderzellen nachweisen lassen. Die Angabe der genannten Untersucher, daß die intravitale Färbung bei Amphibien nicht so elektive

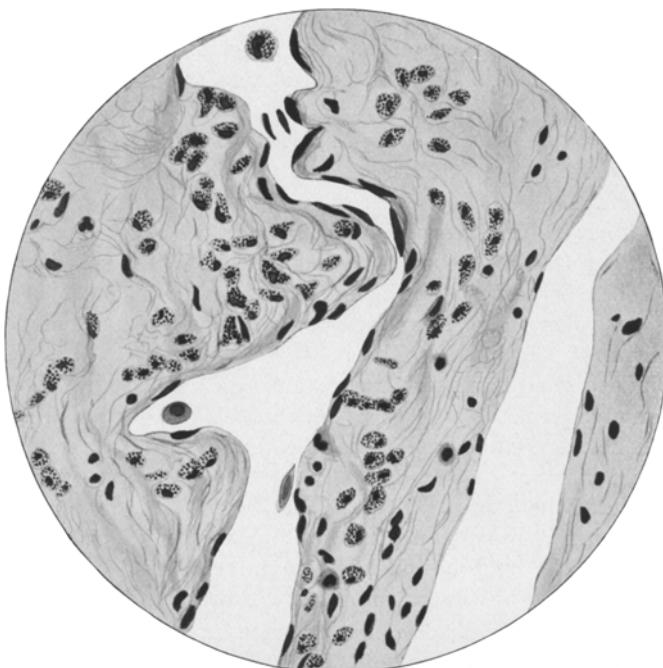


Abb. 5. Carminspeichernde Histiocyten im perivasculären Bindegewebe der Froschzunge (3 Tage nach der Einspritzung). Gefäßwandzellen ohne Carmin. 520fache Vergrößerung.

Ergebnisse zeitigt wie bei den Säugetieren, kann ich dagegen bestätigen, doch muß dabei auf die zahlreichen Übergangsformen und auf die Schwierigkeit der morphologischen Abgrenzung der einzelnen Zellformen untereinander verwiesen werden. Eine perlchnurartige Anordnung der Farbstoffkörner in den Froschfibrocyten konnte, so wie dies für die Speicherung der Säugeterbindegewebszellen angegeben wird, gelegentlich beobachtet werden.

In den Pigmentzellen, die in der *Adventitia capillaris* die Gefäße gewöhnlich mit mehreren langen Ausläufern spinnenartig umgreifen, können niemals Carmin- und Trypanblaukörperchen nachgewiesen werden; dagegen finden sich gelegentlich gespeicherte Wanderzellen, die vereinzelte, dunkle Pigmentkörnchen enthalten; die Eisenreaktion der betreffenden pigmentierten Körner ist negativ. *Maximow, Asvadourova*,

Vierling haben amöboide, dunkelgekörnte Wanderzellen bei Amphibien beschrieben. Während *Kiyono* und *Nakanoin*, ferner *N. Chlopin* und *A. Chlopin* die Pigmentzellen im allgemeinen für histiocytäre Zellen halten, was für die eben erwähnten pigmentierten Speicherzellen zu treffen würde, glaubt die Mehrzahl der Untersucher die Chromatophoren für einseitig differenzierte, wanderungsunfähige Zellen ansprechen zu müssen, die sich während der Embryonalzeit vom übrigen Mesenchym endgültig abgespalten und auf homoioplastischem Wege vermehrt haben. Im Vorliegenden können die dunkel pigmentierten Carmin- oder Trypanblau speichernden Wanderzellen als Übergangsformen zwischen Histiocyten zu Pigmentzellen angesprochen werden, da, wie *Torraca* nachweisen konnte, auch im erwachsenen Organismus auf heteroplastischem Wege, d. h. aus nicht pigmentierten Zellen, z. B. aus Histiocyten, durch intracelluläre Ausarbeitung von Pigmenteinschlüssen, Chromatophoren entstehen können. Auch *Koller* berichtet auf Grund experimenteller Untersuchungen über die Entwicklung der mesodermalen Pigmentzellen des Geflügels in der Gewebskultur, daß amöboide Beweglichkeit jene mesodermalen Zellen auszeichnet, in denen aus farblosen Cytoplasmakörnern Pigmente entstehen; die betreffenden Cytoplasmakörper sind ferner durch Neutralrot intravital färbbar.

Im Bindegewebe mancher Froschzungen finden sich gelegentlich in Gruppen angeordnete, grob eosinophil gekörnte Zellen, die sich von Carmin speichernden Wanderzellen zum Teil nur an ungefärbten Schnitten unterscheiden lassen.

In Blutausstrichen, ferner in den Gefäßen der Froschzunge besitzen die Carmin und Trypanblau speichernden Bluthistiocyten kugelige Form, einen häufig exzentrisch gelegenen, gekerbten oder glatt begrenzten Kern und ein schwach färbbares Protoplasma.

Auf die Speicherungsverhältnisse in den übrigen Froschorganen braucht nicht näher eingegangen zu werden, da sich die Befunde mit denen bei anderen Tieren im wesentlichen decken. Es soll nur erwähnt werden, daß die Gefäßendothelien in den übrigen oben genannten Organen gleichfalls frei von Carmin- und Trypanblau-körnelungen waren.

Ergebnisse.

In der Blutbahn des Frosches lassen sich sofort nach *intravenöser Tuscheeinspritzung* körnige Tuscheteilchen nachweisen, die von den Capillarendothelien des peripheren Gefäßsystems, wie die Beobachtung an der lebenden Froschzunge zeigt, aufgenommen und so aus dem Blut entfernt werden. An der Tuschephagocytose beteiligen sich auch weiße Blutkörperchen, in erster Linie Lympho- und Monozyten, in geringerem Maße Leuko- und schließlich Thrombocyten.

Von den Capillarendothelien der Froschzunge werden die Tuschekörper zum größten Teil an die Adventitzzellen abgegeben, die ihrerseits durch Abwanderung in das perivaskuläre Bindegewebe die Tusche

weitertragen. Die Pericyten wandern dabei in Form spindeliger und sternförmiger Zellen mit feiner Tuschekörnelung oder in Form mehr rundlicher, besonders wanderungsfähiger Zellen mit grober Tuschekörnelung ab. Daneben kommen aber auch tuschebeladene Zellen aus der Gefäßlichtung, vor allem ausgewanderte Lympho- und Monocyten ins Bindegewebe und schließlich gelangen freie Tuscheteilchen durch die Gefäßwand zu den Pericyten bzw. in das perivasculäre Bindegewebe; diese freien Tuschekörner werden zum Teil von Zellen aufgenommen, zum Teil bleiben sie von vornherein frei im Gewebe liegen, um später etwa ebenfalls phagocytiert zu werden. Infolge dieses Reinigungsvorganges, der sich sowohl im Blutplasma als auch an den Gefäßwänden abspielt, finden sich nach einigen Monaten Tuscheteilchen fast nur mehr im Bindegewebe der Froschzunge.

Nach Carmin- und Trypanblaueinspritzung in Blutadern zeigen zwar die Blut- und Ortshistiocyten der Froschzunge, nicht aber — oder höchstens in ganz geringen Spuren — die Endothelzellen der Capillaren eine körnige Speicherung.

Eine Abwanderung von Endothelzellen in die Gefäßlichtung bzw. in das perivasculäre Bindegewebe, sowie eine Umwandlung in andere Zellformen konnte niemals beobachtet werden.

Die Capillarendothelien der Froschzunge sind somit zwar einer ausgedehnten groben Tuschephagocytose, nicht aber, oder zumindest nicht unter den Reizeinwirkungen, wie sie unseren Versuchen zugrunde liegen, einer körnigen Carmin- bzw. Trypanblauspeicherung fähig. Wenn auch die Befunde an den Capillarendothelien der Froschzunge nicht ohne weiteres auf Warmblütler zu übertragen sind, so gestatten doch die Untersuchungen von *Zimmermann*, der die große morphologische Ähnlichkeit der Endothelzellen von Kalt- und Warmblütlern hervorhebt, eine Verwandtschaft und Gleichartigkeit in funktioneller Hinsicht bei beiden Arten anzunehmen.

Die beiden oben angeführten Tatsachen sprechen demnach im Sinne *Maximows*, *Langs*, *Stilwells*, *Silberbergs* und im Gegensatz zu *F.* und *G. Herzog*, *Mc. Junkin*, *Töppich*, *Malyschew* u. v. a. dafür, daß die Endothelzellen der gewöhnlichen Blut- und Lymphgefäß des erwachsenen Organismus bereits bestimmt differenzierte Zellen darstellen, denen zwar die Fähigkeit einer Tuschephagocytose, nicht aber die der Speicherung feindisperser Farbstoffe, wie Carmin und Trypanblau, zukommt. Auch die Annahme einer Umwandlung in verschiedene andere Zellformen (Histiocyten, Erythrocyten, Fettzellen usw.) erscheint nicht gerechtfertigt.

Schrifttum.

- Arnold, J.:* Über Struktur und Architektur der Zellen. *Arch. mikrosk. Anat.* **1898**, 52. — Bemerkungen über intravitale, supravitale und postvitale Granula-färbung. *Zbl. Path.* **24**, 19, 849. — *Asavadourova, N.:* Recherches sur la formation de quelques cellules pigmentaires et des pigments. *Arch. de Anat. microsc.* **15**, 153 (1913). — *Auerbach, M.:* Über die feinere Struktur der Saugadern und der Blut-capillaren. *Breslau. Ztg.*, 22. Febr. 1865. — *Benninghoff, A.:* Blutgefäße und Herz. *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Herausgeg. v. *W. v. Möllen-dorff*, Bd. 6, Teil 1. 1930. — *Bethé, A.:* Gewebspermeabilität und H-Ionenkonzentration. *Wien. med. Wschr.* **14**, 499 (1916). — Der Einfluß der H-Ionenkonzentration auf die Permeabilität toter Membranen, auf die Adsorption an Eiweißolen und auf den Stoffaustausch der Zellen und Gewebe. *Biochem. Z.* **127**, 18 (1922). — *Bittdorf, A.:* Endothelien im strömenden Blute und ihre Beziehungen zu hämorrhagischer Diathese. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **133**, 64 (1920). — *Boerner-Patzelt, D.:* Zur Kenntnis der intravitalen Speicherungsvorgänge im retikulo-endothelialen Apparat. *Z. exper. Med.* **34**, 336 (1923). — *Chlopin, N. u. A. Chlopin:* Studien über Gewebskulturen im artfremden Blutplasma. *Arch. exper. Zellforschg* **1**, 193 (1925). — *Clure, C. Mc.:* On the behavior of *bufo* and *rana* toward colloidal dyes of the acid azo group. *Amer. Anat. mem.*, The Wistar inst. of anat. a. biol., p. 8. Philadelphia 1918. — *Dawydowskie:* Die pathologische Anatomie und Pathologie des Fleckfiebers. *Erg. Path.* **II 20 II**, 571 (1924). — *Dominici, H.:* Etudes sur le tissu conjonctif et les organes hematopoietiques des mammifères. *Arch. de Anat. microsc.* **17**, 1 (1920/21). — *Eberth, C. J.:* Von den Blutgefäßen. *Strickers Handbuch der Lehre von den Geweben*, S. 191. Leipzig 1871. — *Evans, Schulemann, Wilborn:* Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen (vorl. Mitteilung). *Jber. schles. Ges. vaterl. Kultur Breslau, Sitzg 29. Jan.* **1913**. — *Fischel, A.:* Vitale Färbung. *Enzykl. mikr. Technik*, 3. Aufl., Bd. 1, S. 697. — *Gaza, W. v.:* Die Vitalfärbung des Wundgewebes. *Klin. Wschr.* **20**, 870 (1924). — *Gicklhorn, J. u. R. Keller:* Über elektive Vitalfärbung. *Biochem. Z.* **1924**, H. 1/2, 153. — *Herzog, F.:* Endothelien der Froschzunge als Phagocyten und Wanderzellen. *Z. exper. Med.* **43**, 79 (1924). — Über Beziehungen zwischen Dilatation, Durchlässigkeit und Phagocytose an den Capillaren der Froschzunge. *Virchows Arch.* **256**, 1 (1925). — *Herzog, G.:* Experimentelle Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Beitr. path. Anat.* **61**, 377 (1916). — Zur Frage der Granulocytenbildung bei der Entzündung. *Zbl. Path.* **31**, 481 (1921). — Über die Bedeutung der Gefäßwandzellen in der Pathologie. *Klin. Wschr.* **2**, 684 (1923). — *Herzog, G. u. W. Schopper:* Über das Verhalten der Blutgefäße in der Kultur. *Arch. exper. Zellforschg* **11**, H. 1/2, 202 (1931). — *Heß, F.:* Zur Herkunft der im strömenden Blut bei Endocarditis lenta vorkommenden Endothelien. *Dtsch. Arch. klin. Med.* **138**, 330 (1922). — *Junkin, Mc. F.:* The origin of the phagocytic mononuclear cells of the peripheral blood. *Amer. J. Anat.* **25**, 27 (1919). — *Kaznelson, P.:* Seltene Zellformen des strömenden Blutes (Megacaryocyten, Histiocyten, Endothelzellen). *Dtsch. Arch. klin. Med.* **128**, 131 (1919). — *Keller, R.:* Die Elektropolarität histologischer Farbstoffe. *Arch. mikrosk. Anat.* **I 95**, (1921). — Acidität und Basizität. *Z. physik. Chem.* **98**, H. 3/4 (1921). — *Kiyono, K.:* Die vitale Carminspeicherung. Jena: Gustav Fischer 1914. — *Kiyono, K. u. T. Nakano:* Weitere Untersuchungen über die histiocytären Zellen. *Acta Scholae med. Kioto* **3**, 55 (1919). — *Klemensiewicz:* Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Herausgeg. von *Abderhalden*, Abt. 5, Teil 4, 1. Zit. n. *Schopper*, *Virchows Arch.* **272**, 713 (1929). — *Koller, P. C.:* Experimental studies on pigment-formation. I. The development in vitro of the mesodermal pigment cells of the fowl. *Arch. exper. Zellforschg* **8**, H. 4, 490 (1928). — *Krizenecky, J.:* Über das Vorkommen von Endothelien im Blutkreislaufe und einige Bemerkungen über dessen Bedeutung. *Fol. haemat. (Lpz.)* **21**, 252 (1917). — *Kuczynski, M.:* Beobachtungen

über die Beziehungen von Milz und Leber bei gesteigertem Blutzerfall usw. Beitr. path. Anat. **65**, 315 (1919). — Leberbefunde bei fleckfieberkranken Meerschweinchen Klin. Wschr. **8**, 1 (1922). — *Lang, F. J.*: Role of endothelium in the production of polyblasts (mononuclear wandering cells) in inflammation. Arch. Path. a. Labor. Med. **1**, 41 (1926). — *Lubarsch, O.*: Zur Kenntnis des makrophagen (retikulo-endothelialen) Systems. Verh. path. Ges. **18**, 63 (1921). — *Malyschew, B. F.*: Über die Reaktion des Endothels der Arteria carotis des Kaninchens bei doppelter Unterbindung. Virchows Arch. **272**, 727 (1929). — *Marchand, F.*: Über die bei Entzündungen in der Peritonealhöhle auftretenden Zellformen. Verh. dtsch. path. Ges. **1898**, 1. Tag. — Über Clasmatozyten, Mastzellen und Phagocyten des Netzes. Verh. dtsch. path. Ges. **1902**, 124, 4. Tag. — Über den Entzündungsbegriff. Virchows Arch. **234**, 245 (1921). — Ältere und neuere Beobachtungen zur Histologie des Omentum. Hämato-logica **5**, 304 (1924). — *Maximow, A.*: Experimentelle Untersuchungen über entzündliche Neubildung von Bindegewebe. Beitr. path. Anat. **1902**, Suppl.-H. 5 — Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, herausgeg. v. v. *Möllendorff*, Bd. 2, 1. Teil. Berlin: Julius Springer 1927. — *Möllendorff, W. v.*: Vitalfärbung mit sauren Farbstoffen, ihre Abhängigkeit vom Lösungszustand der Farbstoffe. Dtsch. med. Wschr. **41**, 1839 (1914). — *Netouschek, M.*: Endothelien im strömenden Blut. Fol. haemat. (Lpz.) **17**, 407 (1914). — *Rouget, C.*: Mémoire sur le développement, la structure et les propriétés physiologiques des capillaires sanguins et lymphatiques. Arch. Physiol. et Path. **5**, 603 (1873). — *Ruhland, W.*: In *Abderhaldens* Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 11, Teil 2, H. 2, S. 187. — *Schopper, W.*: Beobachtungen an der Froschzunge nach Tusche-einspritzung in die Blutbahn. Virchows Arch. **272**, 709 (1929). — *Schulemann, W.*: Die vitale Färbung mit sauren Farbstoffen in ihrer Bedeutung für Anatomie, Physiologie, Pathologie und Pharmakologie. Biochem. Z. **80**, 1 (1917). — *Silberberg, M.*: Endothel in der Gewebskultur. Arch. exper. Zellforschg **9**, H. 1/2 (1929). — *Ssypojejew, T.*: Histologische Beobachtungen am intravital gefärbten Axolotl. Virchows Arch. **251**, 150 (1924). — *Standenath, F.*: Die Funktionen des retikulo-endothelialen Systems. Aus *Boerner u. Patzelt* u. a. Das Reticuloendothel. Leipzig: Georg Thieme 1925. — *Stilwell, F.*: On the phagocytic capity of the blood vessel endothelium of the frogs tongue and its presumed transformation into wandering cells. Fol. haemat. (Lpz.) **33**, H. 2, 81 (1926). — *Töppich, G.*: Der Abbau der Tuberkelbacillen in der Lunge durch Zellvorgänge und ihr Wiederauftreten in veränderter Form. Krkh.forschg **3**, 335 (1926). — *Torraca, L.*: La rigenerazione delle cellule pigmentate cutanee. Arch. Entw.mechan. **40**, 131 (1914). — *Vierling, A.*: Experimenteller Beitrag zur Geschichte der Wanderzellen bei Amphibien. Z. Anat. **81**, 448 (1926). — *Wislocki, G.*: The staining of Amphibian larvae with benzidine dyes with especial reference to the behavior of the lymphatic endothelium. Amer. J. Physiol. **42**, 124 (1916). — *Zimmermann, K.*: Der feinere Bau der Blutcapillaren. Z. Anat. **68**, H. 2/3, 29 (1923).