

(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Leipzig
[Direktor: Prof. Dr. Morawitz †].)

Über das Verhalten der blutbildenden Organe der erwachsenen Menschen *in vitro*¹.

Von

Rolf Meier, Eva Posern und Georg Weitzmann.

Mit 10 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 1. Oktober 1936.)

Die Züchtung von Geweben blutbildender Organe *in vitro* ist vielfach durchgeführt worden. Benutzt wurden jedoch nur die Organe von ausgewachsenen Nagetieren, wie Kaninchen, Meerschweinchen oder Ratten, oder von tierischen Embryonen. Die Arbeiten von *Maximow*, *Carrel*, *Burrows*, *Lewis* und *Lewis*, *Fischer*, *Chlopin*, *Bloom*, *Sabin*, *Rioch*, *Erdmann*, *Eisner*, *Laser*, *Fazzari*, *Barta*, *Lambert*, *Evans*, *de Haan*, *Prigosen*, *Ranvier*, *Timofejewsky* haben besonders wertvolle Beiträge zur morphologischen Analyse des Wachstumsvorganges dieser Gewebe gebracht. Für die Aufklärung krankhafter Veränderungen und der diese Veränderungen auslösenden Ursachen der menschlichen blutbildenden Organe ist aber von Untersuchungen tierischen Gewebes kaum endgültig Entscheidendes zu erwarten, da gerade in bezug auf diese Krankheiten das menschliche Gewebe sich in verschiedener Hinsicht von tierischem Gewebe unterscheidet. Auch das *in vitro* wachsende Gewebe vom Menschen ist vom tierischen Gewebe in vielem abweichend, so daß auch für Untersuchungen unter diesen Bedingungen der gleiche Schluß gerechtfertigt erscheint.

Aus ähnlichen Gründen scheinen auch Untersuchungen an menschlichem Embryonalgewebe für die Aufklärung der Erkrankungen des hämopoetischen Systems nicht von ausschlaggebender Bedeutung zu sein, da die Differenzierungs- und Wachstumspotenzen der embryonalen Gewebe notwendig andere sein müssen als bei den Geweben der Erwachsenen. Auch auf die außerordentlich schönen Züchtungen der Blutzellen von *de Haan* mit seiner Durchströmungsmethode sei nur hingewiesen, da die Züchtung und Umwandlung der Zellen des normalen Blutes nur einen Sonderfall darstellen. Diese Untersuchungen wurden ebenfalls an *tierischen* Zellen angestellt.

Soweit uns bekannt ist, wurden bisher Züchtungen des Gewebes der normalen blutbildenden Organe des erwachsenen Menschen *kaum* aus-

¹ Die Arbeit wurde ausgeführt mit Unterstützung der Lady Tata Memorial-Stiftung, der wir für die Ermöglichung unserer Arbeiten zu größtem Danke verpflichtet sind.

geführt. Versuche mit kurz dauerndem Überleben in vitro möchten wir als sehr unübersehbar in ihren Bedingungen nicht als ausschlaggebend heranziehen.

Bei unseren Untersuchungen handelt es sich darum, die Wachstums- und Differenzierungsvorgänge bei Dauerzüchtung der Gewebe blutbildender Organe festzulegen und zu analysieren. Über Befunde an Knochenmark und Lymphdrüse wird in dieser Arbeit berichtet: Zur Ergänzung und zum Vergleich fügen wir unsere Untersuchungen und Beobachtungen über das Wachstum subperitonealen Bindegewebes hinzu. Der Zweck unserer Untersuchungen besteht darin, einen Weg zur Aufklärung der menschlichen Blutkrankheiten mit Hilfe gewebezüchterischer Methoden zu finden. Nach unserer Meinung bietet für die Erkennung der Abweichungen pathologischer Zellen in morphologischer und besonders in funktioneller Hinsicht nur die genaue Analyse der gleichartigen normalen Gewebe die Grundlage. Die Züchtung krankhaften Gewebes haben wir gleichfalls durchgeführt und werden in den folgenden Mitteilungen darüber berichten.

Die in dieser Arbeit mitgeteilten Befunde mögen zunächst lückenhaft erscheinen, doch erfüllen sie in dem oben dargelegten Bestreben den Zweck, die nötigen experimentellen Belege für die schrittweise Vergleichung der verschiedenen Gewebe zu liefern.

Die von uns angewandte Methode ist der von *Zakrzewski* angegebenen ähnlich. Für die Züchtung kommt nur die Flaschenmethode wegen der langen Wachstumsdauer einer Passage in Betracht. Wir können den Befund von *Zakrzewski* im allgemeinen bestätigen, daß Zusatz von geringen Mengen Heparin die Züchtung menschlichen Gewebes in vitro erleichtert, ohne daß wir der von ihm gegebenen Theorie dieses Phänomens beipflichten. Es ist nach unserer Erfahrung sicher, daß der Embryonal-extrakt beim menschlichen Gewebe nicht die bedeutungsvolle Rolle spielt wie beim embryonalen Hühnergewebe. Wir konnten genügend beobachten, daß das Wachstum menschlichen Gewebes auch ohne Embryonalextrakt weder verzögert noch eingeschränkt war. Die Wachstumsmöglichkeiten und die regulatorischen Prinzipien sind anscheinend nicht nur „gewebsspezifisch“, sondern auch „artspezifisch“ differenziert. Es ist ja bekannt, daß optimales Wachstum von Hühnergewebe verschiedener Herkunft nicht bei dem gleichen Gehalt an Embryonalextrakt erfolgt (*Parker*). Ebenso ist sicher, daß Hühnergewebe unter den Bedingungen, die für menschliches Gewebe optimale sind, nicht am besten wachsen würde. Die Methode, die sich, abgesehen von diesen theoretischen Darlegungen, für unsere Gewebe als am praktischsten erwiesen hat, ist folgende:

Das vom Menschen durch operativen Eingriff gewonnene Gewebe wird möglichst kurz nach der Operation in Carrelflaschen D-3 angesetzt in einer Mischung von 0,3 ccm Plasma vom Huhn, 0,6 ccm Thyrodelösung

und so viel Embryonalextrakt, als zur Gerinnung notwendig ist. Meist genügt ein Tropfen. Dann wird 1 ccm Thyrodelösung darauf gegeben und 24 Stunden im Brutschrank stengelassen. Am nächsten Tage wird die Thyrodelösung abpipettiert und eine Deckschicht von 0,15 ccm Plasma vom Huhn, 0,3 ccm Thyrodelösung und ein Tropfen Embryonalextrakt darauf gegeben. Nach Erstarren der Deckschicht, die vorher durch Schütteln gleichmäßig verteilt worden war, wird eine 30%ige Lösung von menschlichem Serum, mit Heparinzusatz, einpipettiert. Auf 100 ccm Serumlösung werden 2,3 ccm einer 0,1% Heparinlösung gegeben. Alle 3 Tage werden die Flaschen gewaschen, d. h. die Serumlösung abpipettiert, für 1—3 Stunden 1 ccm Thyrodelösung darauf gegeben und dann frische Serumlösung zugegeben. Die Temperatur des Brutschrankes beträgt 36,5—37,5°. Nach ausreichendem Wachstum, meistens 2—3 Wochen, werden die Kulturen in der üblichen Weise umgesetzt.

I. Das Wachstum des Bindegewebes vom erwachsenen Menschen.

Da bei allen Züchtungen dem Bindegewebswachstum eine besondere Bedeutung zukommt, haben wir das subperitoneale Bindegewebe unter unseren Züchtungsbedingungen untersucht. Menschliches Bindegewebe wurde bisher von *Zakrzewski* und *Parker* gezüchtet. Unsere Befunde decken sich zum großen Teil mit den früher gemachten. Doch erscheint es uns wichtig, auf einige Besonderheiten des Wachstums menschlichen Bindegewebes einzugehen, die für die Analyse der Vorgänge beim Wachstum der blutbildenden Organe wegen des eigenartigen Verhaltens des menschlichen Bindegewebes bedeutungsvoll sind.

Für die Züchtung des Bindegewebes diente uns meist subperitoneales Gewebe von operativ entfernten Bruchsäcken. Nicht jedes Bindegewebe ergibt Wachstum. Doch ist es nicht schwer, bei einiger Erfahrung gut wachsende Kulturen von subperitonealem Bindegewebe zu erhalten. Wichtig für den Erfolg ist die Auswahl des Gewebes. Wir haben den Eindruck, daß sich das Bindegewebe um die kleinen Gefäße oder Capillaren besonders gut eignet. Gewebe mit ausgesprochenen fibrillären Zügen oder große Arterien und Venen ergeben meist kein Wachstum. Bei einiger Erfahrung in der makroskopischen Auswahl des Gewebes gelingt es aber, von den angesetzten Gewebestückchen 40—60% gut wachsende Kulturen zu erhalten. Das Wachstum, besser die Auswanderung, beginnt nach dem Ansetzen meist erst am 3.—4. Tage. Kulturen, die nach 8 Tagen noch kein Wachstum zeigen, pflegen auch nicht mehr zum Wachstum zu kommen. Doch entwickeln sich Kulturen, bei denen anfangs nur wenige Zellen auswandern und die man nach Erfahrungen bei Hühnergewebe als „sehr schlecht wachsend“ bezeichnen würde, noch nach längerer Zeit zu schönen Kulturen. Die Wachstumsperiode ist im Durchschnitt 2—3 Wochen. Aus diesem Grunde sind Deckglaskulturen für die Dauerzüchtung menschlichen Gewebes ungeeignet.

In der ersten Passage lassen sich beim subperitonealen Bindegewebe zwei Wachstumsformen unterscheiden. Bei einer Reihe von Kulturen, oft bei allen angesetzt, tritt sofort fibrilläres Gewebe in mehr oder weniger dicken Zügen auf. Bei anderen Kulturen, manchmal bei einer sehr großen Zahl der angesetzten Gewebeskulturen, wachsen die Zellen vereinzelt und bilden einen lockeren Zellverband. Bei der 1. Form

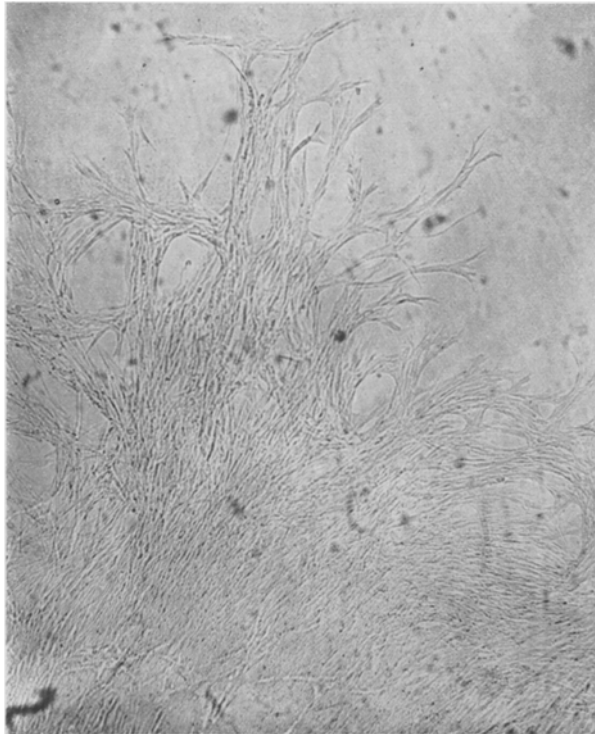


Abb. 1. Menschliches Bindegewebe. 3. Passage, etwa 2 Monate in der Kultur, Randpartie. Vergr. 36fach.

des Bindegewebswachstums haben alle Zellen mehr oder weniger die typische spindelförmige Gestalt. Dort, wo die Zellen in einem lockeren Verband auswachsen, sind die Einzelzellen von kurz polygonaler Gestalt, epithel- oder endothelähnlich. Es scheint, daß die letzteren Zellen aus anderen Schichten der angesetzten Stücke kommen, und es könnte möglicherweise sich um Endothel von Peritoneum handeln. Die Abb. 1 zeigt den ersten., 2 den zweiten Wachstumstyp. Bei weiterem Wachstum bilden sich in beiden Kulturarten dichte radiäre Zellzüge, die aber im Gegensatz zum Hühnergewebe immer die Tendenz haben, in arkadenförmigen Bogen am Rande der Kultur ineinander zu verschmelzen.

In weiteren Passagen verlieren die Kulturen diese Wachstumsunterschiede mehr und mehr, sie liefern meist schon in der 2. Passage schönes, gleichmäßig radiär angeordnetes Bindegewebe. Das eigenartig arkadenartige Wachstum am Rande bleibt aber dauernd erhalten. Die in der 1. Passage etwas plumpen Zellen werden schlanker, wahrscheinlich infolge erhöhter Auswanderungs- und Wachstumstendenz. Die Neigung, plumpe Zellen zu bilden, bleibt aber erhalten. In fast allen Kulturen sind neben

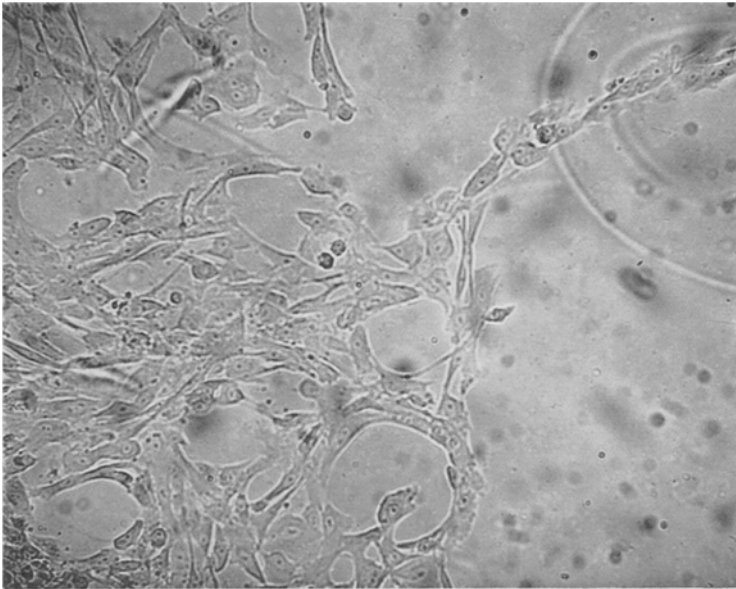


Abb. 2. Bruchsackgewebe. Polygonale Zellen in lockerem Gewebsverbande. Keine so ausgesprochen fibrocytären Elemente wie in Abb. 1. 6 Tage alte Kultur. Vergr. 86fach.

den fibrocytären polygonale Elemente vorhanden, die von den durch Degeneration entstehenden Abrundungsformen verschieden sind und anscheinend zu dem Gewebe als Dauerbestandteile dazugehören. Die Einzelzelle eines solchen Bindegewebes zeigt eine große Verschiedenheit von gezüchtetem tierischen Bindegewebe. Das Protoplasma erscheint feingranuliert, färbt sich jedoch nicht mit Sudan. Beim menschlichen Gewebe kommt es selten zur Zellverfettung als Zeichen der Zelldegeneration, die häufig bei Hühnerfibroblasten als unangenehme Erscheinung auftritt. Die mikroskopische Analyse bei starken Vergrößerungen ist bei den gewöhnlichen Flaschenkulturen unmöglich wegen der Dicke und Inhomogenität des Glases. Es ist aber einem geschickten Glasbläser gelungen, kleine Flaschen mit einem Boden von 0,2 mm dicken Deckglas, das direkt am Rande angeschmolzen ist, herzustellen. Mit diesen Flaschen, die wegen ihres Preises und ihrer Empfindlichkeit für die gewöhnliche

Arbeit nur bei besonderer Vorsicht und Zeit brauchbar sind, gelingt es, auch Aufnahmen von Flaschenkulturen mit starker Vergrößerung anzufertigen.

II. Das Knochenmarksgewebe des erwachsenen Menschen.

Die Versuche, das menschliche Knochenmark zu züchten, stießen anfangs auf Schwierigkeiten, weil das Knochenmark das Fibrin des Gerinnsels stark verflüssigt. Die Schwierigkeiten konnten dadurch

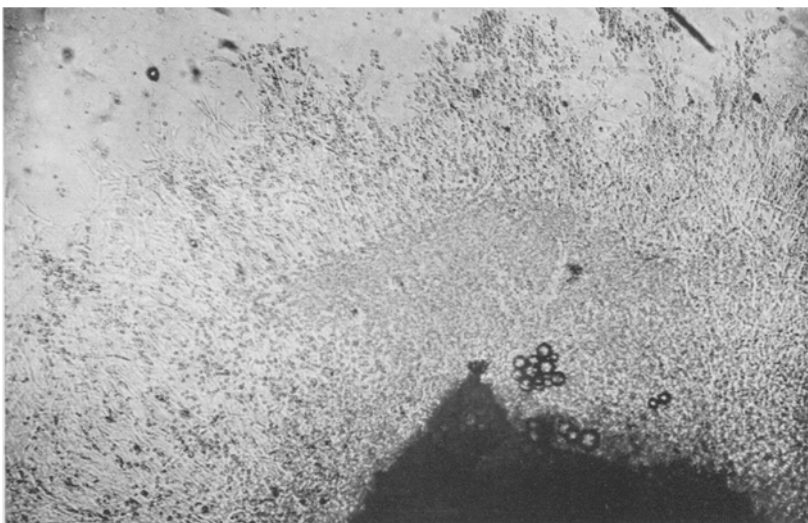


Abb. 3. Knochenmark. 6 Tage in der Kultur. Auswanderung von leukocytären Rundzellen, Wachstum von Bindegewebe. Vergr. 36fach.

überwunden werden, daß unverdünntes Hühnerplasma zum Ansetzen verwendet wurde. Tritt trotzdem in der 1. Passage Verflüssigung ein, so kann man die 1. Deckschicht noch einmal mit einer Plasmaschicht übergießen, ohne daß das Wachstum dadurch beeinflußt wird. Weiterhin wird dann in der üblichen Weise verfahren. Merkwürdig ist, daß immer wieder ganze Serien frisch angesetzten Knochenmarks die Tendenz zeigen, das Gerinnsel zu verflüssigen, während unter denselben Bedingungen und mit demselben Plasma angesetzte andere Gewebe als Knochenmark gut anwachsen ohne jede Verflüssigungstendenz. Wir sind der Ansicht, daß diese Verflüssigungstendenz eine besondere Eigenart des Knochenmarks ist, für deren Ursache wir eine genügende Erklärung noch nicht haben.

Als Ausgangspunkt wurde fast immer das Knochenmark operativ entfernter Rippenstücke benutzt. Die Knochenschale wird mit Knochenzangen einseitig möglichst vollständig entfernt und das Mark mit scharfen

Löffeln ausgekratzt. Beim Teilen in Stückchen zum Ansetzen nimmt man meist einige Spongiosabälkchen mit. Daß peinlichste Sterilität Vorbedingung ist, braucht nicht besonders betont zu werden. Am 1. Tage nach der Explantation kommt es, wie bei allen Kulturen, in deren Ursprungsgewebe bewegliche Zellen vorhanden sind, zum Auswandern

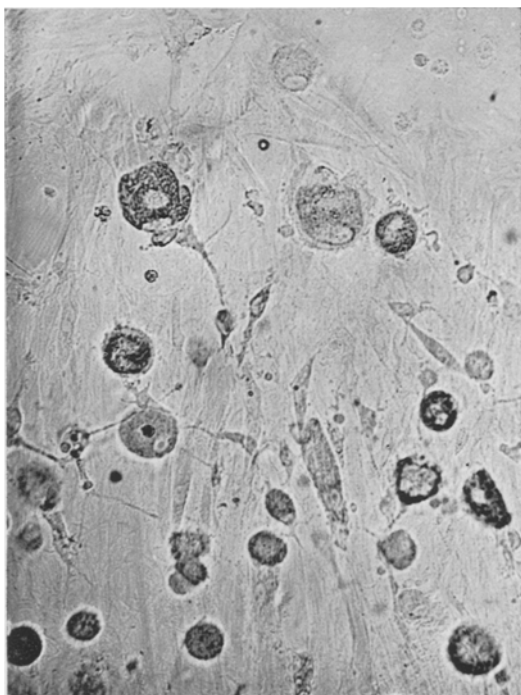


Abb. 4. Runde Riesenzellen mit großem Rundkern und kaum differenziertem Protoplasma, mit kleinem dunklen Kern, kleinem hellen Rundkern und gelblich pigmentiertem körnigem Protoplasma. Vergr. 180fach.

von zahlreichen Elementen der leukopoetischen Reihe (Abb. 3). Nach 3—8 Tagen kommt es zur Entwicklung von fibroblastenähnlichen Zellen, die sich unter den emigrierten Rundzellen vorschieben. Nach dem Verschwinden der Rundzellen durch Ausschwemmung in die flüssige Phase tritt das Fibroblastengewebe mehr hervor; in seinen Maschen bleiben jedoch Rundzellen, auf die später noch zurückzukommen sein wird. Dies Fibroblastengewebe unterscheidet sich von dem eingangs beschriebenen in ziemlich ausgesprochener Weise. Die Einzelzelle ist ziemlich groß, sie hat mehrere, relativ plumpe Ausläufer, die sich bogenförmig mit anderen Zellen verbinden, besonders schön sieht man dieses Verhalten am Rande der Kultur. Bei längerem Verweilen in der Flasche bildet sich eine schöne bindegewebige Kultur. In dieser Zeit treten aber auch eine Reihe von Rundzellen auf, die eine sehr große Mannigfaltigkeit aufweisen. Außer kleinen Rundzellen, die wohl vorwiegend der myeloischen Reihe entstammen, treten Zellen hervor, die ihrer Form und Größe nach erheblich von diesen abweichen. Versucht man, diese Zellen zu charakterisieren, so stößt man hier auf größere Schwierigkeiten, weil diese Zellen auch untereinander wieder sehr große Verschiedenheiten aufweisen. All diese Zellen sind, wie die Abb. 4 und 5 aufweisen, wesentlich größer als die Rundzellen der myeloischen Reihe. Einige von den dunkel granu-

len der leukopoetischen Reihe (Abb. 3). Nach 3—8 Tagen kommt es zur Entwicklung von fibroblastenähnlichen Zellen, die sich unter den emigrierten Rundzellen vorschieben. Nach dem Verschwinden der Rundzellen durch Ausschwemmung in die flüssige Phase tritt das Fibroblastengewebe mehr hervor; in seinen Maschen bleiben jedoch Rundzellen, auf die später noch zurückzukommen sein wird. Dies Fibroblastengewebe unterscheidet sich von dem eingangs beschriebenen in ziemlich ausgesprochener Weise. Die Einzelzelle ist ziemlich groß, sie hat mehrere, relativ plumpe Ausläufer, die sich bogenförmig mit anderen Zellen

lierten enthalten mehrere rundliche Gebilde, die entweder eine Überzahl von Kernen darstellen oder aber phagocytierte Zellen. Die Vielgestaltigkeit dieser Zellen, mit deren Beschreibung wir uns begnügen, ist am besten aus den Abbildungen ersichtlich. Sie zeigen, daß die verschiedenartigsten Formen mit sehr mannigfaltigem Kern und Protoplasmastruktur vorkommen; besonders auffallend ist die Größe der „Riesenzellen“, die zum Teil 20—50mal so groß sind wie die gewöhnlichen Knochenmarkszellen.

Ganz im Innern der Kultur findet sich, besonders in der Nähe der Fetttropfen, noch eine andere Zellart, die bei kleiner Vergrößerung bereits durch ihr grob gekörntes Protoplasma und die gelbe Farbe auffällt. Hierbei handelt es sich anscheinend um lipoidhaltige Zellen, die entweder aus Fettzellen selbst entstehen oder irgendwie in Begleitung der letzteren auftreten (Abb. 6).

Über die Analyse dieser Zellarten wird in späteren Arbeiten berichtet werden. Da die funktionelle Bedeutung bei der Mannigfaltigkeit der Zellen nicht aus der alleinigen Beobachtung ihrer Entstehung erschließbar ist, müssen besonders angelegte Versuche hier weiteren Aufschluß geben. In dieser Mitteilung möchten wir nur die Weiterzüchtung der Kulturen beschreiben.

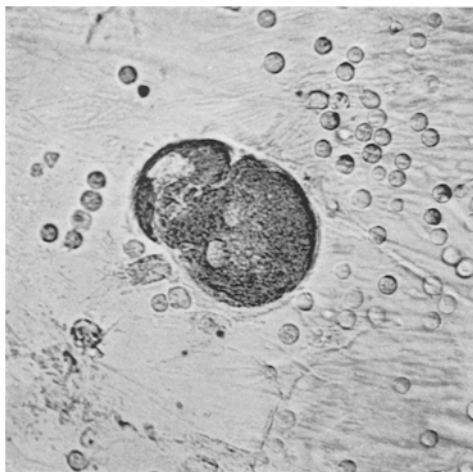


Abb. 5. Gelapptkernige, stark pigmentierte Riesenzelle. Vergr. 270fach.

In etwa 14 Tagen bis 3 Wochen entwickelt sich in diesen Kulturen reichlich Fibroblastengewebe, so daß die Kulturen relativ leicht in andere Flaschen übertragbar sind. Es wachsen jetzt um das ganze überpflanzte Stück bindegewebsartige Zellelemente. Man sieht, daß die Zellen den eingangs beschriebenen eigenartigen Charakter beibehalten. Es finden sich große Zellen mit zahlreichen kurzen Ausläufern und bogenartigen Verflechtungen, die den Kulturen gegenüber denen von Peritonealgewebe stammenden ein durchaus anderes charakteristisches Aussehen verleihen. In den Lücken dieses Bindegewebsstromes bleiben zahlreiche Rundzellen erhalten, die manchmal auswandern, gruppenartig, und sich am Rande der Kultur ansammeln. Auch in dem Stroma am Rande des Mittelstückes sind diese Zellen häufig. Man erkennt immer noch eine Reihe von Typen, runde und spindelförmige Zellen meist mit rundem

Zellkern von verschiedener Größe und verschieden dunkler Granulierung. Nach Fixierung und Färbung ist noch die charakteristische

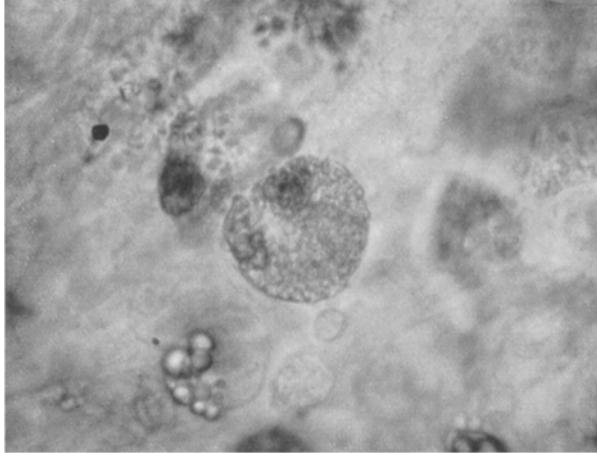


Abb. 6. Knochenmark. 1. Passage. Mittelstück. Fetttropfen mit zahlreichen großen Zellen, grobkörniges Protoplasma, zum Teil bläschenförmige, gelb gefärbte Schollen, meist um die Fetttropfen herumliegend, aber auch auswandernd. Vergr. 172fach.

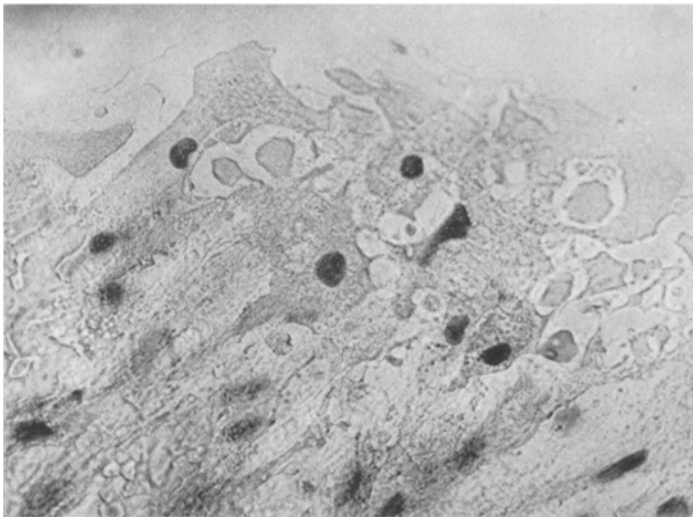


Abb. 7. Am Boden der Flasche wachsende vielgestaltige Fibroblasten. Vergr. 465fach.

Struktur erhalten, die Ausläufer treten nicht mehr so deutlich hervor, doch zeigen die Aufnahmen vom Rande solcher Kulturen, daß diese Zellen für Bindegewebszellen eigenartige Formen mit plumpen Ausläufern annehmen können; teilweise sehen diese so aus, als ob sie abgeschnürt

würden. Bei den Bildern nach Fixierung ist in der Ausdeutung eine gewisse Vorsicht geboten (Abb. 7).

In ähnlicher Weise verhalten sich die Kulturen bei weiterer Züchtung (Abb. 8). Wieweit diese restlichen Zellen noch alle Potenzen des Knochenmarkes haben, läßt sich noch nicht sagen. Es scheint zunächst wichtig, festzustellen, daß das in vitro gewachsene Bindegewebsstroma des Knochenmarks eine besondere Zellart besitzt, und daß fast immer im

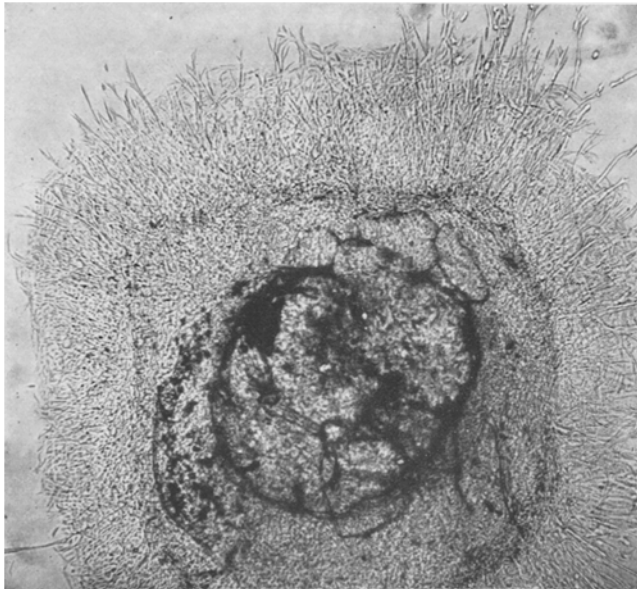


Abb. 8. Knochenmark. 4. Passage. Fast vollkommen reines fibrocytäres Gewebe. Vergr. 36fach.

Stroma charakteristische Rundzellen erhalten bleiben. Unter den vorläufig sehr einfachen Bedingungen, unter denen die gewöhnliche Knochenmarkskultur wächst, zeigt das Gewebe das Beibehalten gewisser Möglichkeiten.

III. Das Lymphdrüsengewebe des erwachsenen Menschen.

Die normale Lymphdrüse läßt sich verhältnismäßig leicht kultivieren. Ähnlich wie beim Knochenmark kommt es zunächst zur Auswanderung der in der Drüse vorhandenen Rundzellen. Sie wandern aber nicht so schnell aus wie die polymorphkernigen Leukocyten, auch nicht so gleichmäßig um die ganze Kultur, sondern mehr in zusammenhängenden Gruppen oder Kolonnen. Sie bleiben auch mehr in der Nähe des Mittelstückes liegen. Es gelingt auch nicht, durch Bakterien eine stärkere Wanderung der Lymphocyten zu erzwingen. Die Lymphocyten zeigen nach unserer Erfahrung auch keine Chemotaxis.

Nach kurzer Zeit, meist am 4. oder 5. Tag, kommt es zum Auswachsen fibroblastischer Elemente. Ob die kolonnenförmig angeordneten Rundzellen in Fibroblasten sich umwandeln können, ist trotz vieler Mühe nicht gelungen, einwandfrei nachzuweisen. Ganz sicher ist aber, daß die gleichen Zellen, die später fibrocytäres Gewebe liefern, zunächst am Rande der Kultur als kleine polymorphe Wanderzellen auftreten (Abb. 9).

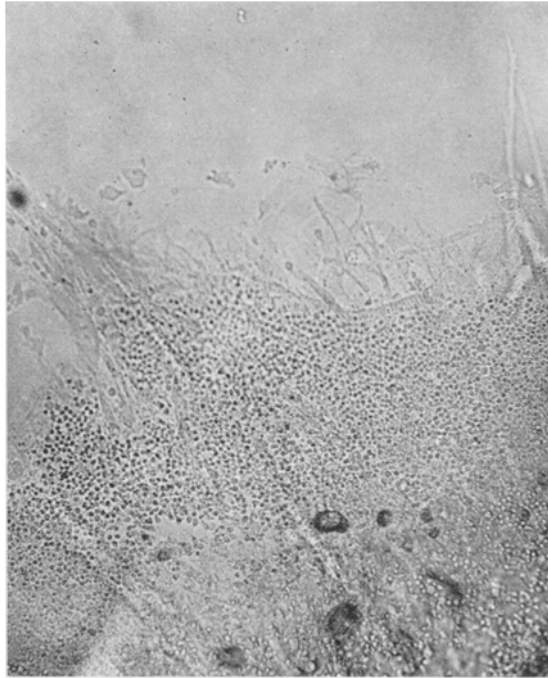


Abb. 9. Menschliche Lymphdrüse. Randzone. Rundzellen, Bindegewebszellen, Wanderzellen. Vergr. 86fach.

In Maschen des Bindegewebes bleiben die Rundzellen noch lange Zeit in größerer Zahl erhalten. Auch dann, wenn das Bindegewebe allmählich über die Auswanderungszone herauswächst, ordnen sich die Rundzellen wieder in den Lücken an. Bei anderen kultivierten Geweben konnten wir diesen Vorgang niemals beobachten. Überhaupt ist die Kultur aus Lymphdrüse als ganzes charakteristisch. Das ganze Mittelstück lockert sich stark auf, der Übergang vom angesetzten Stück zum neu gewachsenen Rand wird fließend. Die Kultur wird im ganzen homogen und ziemlich dünn. In der Übergangszone vom Mittelstück zum auswachsenden Gewebe sieht man immer größere Rundzellen, die aber einen relativ einheitlichen Charakter haben und wie besonders große lymphocytäre Elemente — Lymphoblasten — aussehen. Niemals kommt es zum

Auftreten der außerordentlich verschiedenartigen beim Knochenmark beschriebenen Zellarten.

Nach etwa 10—14 Tagen lassen sich die Kulturen umsetzen. Auch in weiteren Passagen neigen sie zum charakteristischen Wachstum, das vom Wachstum des gewöhnlichen Bindegewebes und des Knochenmarks deutlich abweicht. Besonders auffällig und spezifisch für das Lymphdrüsengewebe ist die starke Neigung der Zellen zur Auswanderung und die rasche Aufhellung des Mittelstückes. In den Maschen des Gewebes sind immer mehr oder weniger Rundzellen, die gleichartig sind und den

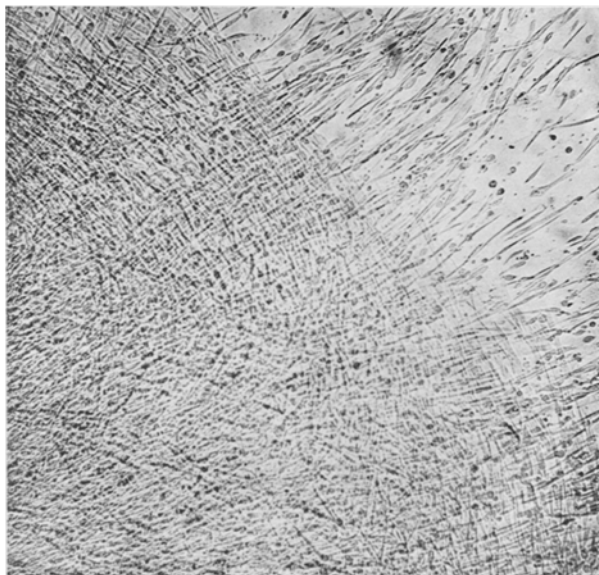


Abb. 10. Menschliche Lymphdrüse. 3. Passage, ca. 6 Wochen in der Kultur. Rundzellen zwischen Bindegewebszügen. Vergr. 36fach.

Lymphocyten ähneln, vorhanden. Die einzelne Bindegewebszelle ist kleiner als die der bisher beschriebenen Typen, sie ist fast immer sehr schmal und lang, spindelig, mit wenigen langen und manchmal nur mit einem Ausläufer.

Ein schon beim subperitonealen Bindegewebe beschriebenes Verhalten im Wachstum ist für die Lymphdrüsenkultur ganz besonders charakteristisch. Die radiär auswachsenden Zellen bilden an verschiedenen Stellen des Randes ohne ersichtlichen Grund zirkulär um die Kultur verlaufende Züge von großer Zelldichte. Es geschieht nicht so, daß es zu einer ungeordneten Verflechtung der Zellstränge kommt, sondern es bleibt eine ausgesprochene radiäre Struktur von einer zirkulären Struktur deutlich unterscheidbar (Abb. 10). Dies Verhalten ist so typisch, daß man daran fast immer Lymphdrüsenkulturen von anderen Geweben

unterscheiden kann. Die beigegebene Abbildung zeigt dies Verhalten. In den Spalten bleiben immer Rundzellen erhalten. Durch dies eigenartige Wachstum weisen die Kulturen eine besonders abgeschlossene Struktur auf, die mit dem aufgehellten Zentrum eine besondere Organisation des Wachstums der Lymphdrüse in vitro zeigen. In mancher Hinsicht erinnert das in vitro gewachsene Gewebe der Lymphdrüse an den Aufbau der Lymphdrüse selbst.

Die Dauerzüchtung des Gewebes gelingt ziemlich leicht. Wachstumsänderungen kommen bei Beibehaltung derselben Bedingungen nicht vor; andere Zellarten als die bisher beschriebenen treten nicht auf, was für Differenzierung pathologischen Lymphdrüsengewebes von Bedeutung ist. Ohne daß wir uns hier schon ausführlich zu der Frage der Umwandlungs- und Differenzierungsmöglichkeiten der Zellen äußern möchten, haben wir festgestellt, daß bei der Kultur aus Lymphdrüse die Umwandlungstendenz der Zellen in Rundzellen dauernd erhalten bleibt. Einen Grund dafür können wir jetzt noch nicht angeben. Wir konnten aber immer wieder beobachten, daß nach gutem Auswachsen in älteren Passagen plötzlich eine ganze Reihe sonst gleichartiger Kulturen plötzlich zu einem großen Prozentsatz Rundzellenbildung aufweisen. Bei degenerativen Bindegewebskulturen sieht man ja auch das Auftreten rundzelliger Elemente. Bei diesen Kulturen tritt aber die Rundzellenbildung schlagartig auf bei sonst gut erhaltenen fibrocytären Elementen. Es gelingt also unter den gewählten Versuchsbedingungen von verschiedenen mesenchymalen Geweben des erwachsenen Menschen Dauerkulturen mit charakteristischen Eigenschaften zu züchten. Die Zellarten sind in ausgesprochener Weise voneinander verschieden und zeigen unterschiedliche Entwicklungs- und Differenzierungsmöglichkeiten. Damit scheint eine genügend sichere Grundlage für die Analyse des pathologischen menschlichen Gewebes der verschiedenen blutbildenden Gewebe gewährleistet.

Schrifttum.

- Barta, E.*: Arch. exper. Zellforsch. **2—3**, 6 (1925/27). — *Chlopin, N.*: Arch. mikrosk. Anat. **96**, 435 (1922). — *Chlopin, N.* u. *A. L. Chlopin*: Arch. exper. Zellforsch. **1**, 193 (1925). — *Erdmann, R., H. Fischer* u. *H. Laser*: Arch. exper. Zellforsch. **2**, 361 (1925/26). — *Evans*: Amer. J. Physiol. **37**, 243 (1915). — *Fazzari, J.*: Arch. exper. Zellforsch. **2—3**, 307 (1925/27). — *Fischer, A.*: Gewebezüchtung, 1927. — *Haan, J. de*: Arch. exper. Zellforsch. **3**, 219 (1927); **7**, 275, 283, 298 (1928). — *Lambert*: J. of exper. Med. **15**, 510 (1912). — *Lang, F. J.*: Arch. exper. Zellforsch. **6**, 242 (1927). — *Lewis*: Arch. exper. Zellforsch. **6**, 253 (1927). — *Lewis, A. R.*: Arch. exper. Zellforsch. **2—3**, 228 (1925/27). — *Maximow, A. A.*: Arch. mikrosk. Anat. **97**, 283 (1923). — Arch. exper. Zellforsch. **5**, 169 (1927). — *Prigosen*: Hopkins Hosp. Bull. **32**. — *Rioch, V.*: Anat. Rec. **25—26**, 41 (1923). — *Sabin, F. R.*: Hopkins Hosp. Bull. **32**. — *Timofejewsky*: Arch. exper. Zellforsch. **6**, 259 (1927).