

(Aus der inneren Abteilung des DRK.-Augusta-Hospitals in Berlin [Prof. Dr. med. et phil. R. Enger] und aus der Universitäts-Kinderklinik der Charité in Berlin [Prof. Dr. med. G. Bessau].)

## Zur Frage der karyogenen oder plasmogenen Natur der Vitalgranulation der Erythrocyten.

Eine morphologische Studie.

Von

Hans Kinkel und Gertrud Kinkel-Diereks.

Mit 20 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 28. Oktober 1940.)

Das Auftreten supravitalfärbbarer netzig-fädiger oder körniger Elemente in reifenden Erythrocyten ist eine an sich vieluntersuchte Erscheinung. Auf die seit ihrer Entdeckung wiederholt aufgeworfene Frage der Herkunft dieser reticulo-filamentären Substanz ist indessen eine allgemein anerkannte Antwort noch nicht gegeben worden. Es stehen einander im wesentlichen zwei Auffassungen gegenüber: die eine sieht in der Vitalgranulation ein rein *plasmogenes* Gebilde; sie meint, daß es sich dabei um den supravitalfärbbaren Ausdruck des vermuteten, im erythrocytären Reifungsvorgang sich allmählich verlierenden Spongioplastins des ursprünglichen Zellprotoplasmas handle — die andere erblickt in der reticulo-filamentären Substanz ein rein *karyogenes* Erzeugnis: sie überlegt, ob nicht im Zellreifungsgeschehen irgendwelche Stoffe aus dem alternden Kern in den Plasmakörper übertreten und daselbst das Erscheinen der genannten Innenstrukturen veranlassen könnten.

In vergleichend-morphologischen Untersuchungen des erythrocytären Reifungsvorganges meinten wir in den dauerkernigen Erythrocyten von Fröschen und Vögeln ein zum Studium der erwähnten Frage sehr geeignetes Zellmaterial gefunden zu haben. Es seien darum die Ergebnisse dieser Untersuchungen kurz auseinandergesetzt.

### Material und Methode.

Es wurden untersucht: Blut und Knochenmark von *Rana esculenta* L., Blut von *Serinus canaria* L., *Melopsittacus undulatus* Shaw und *Streptopelia risoria* L.

Zur Färbung wurde eine 1%ige Lösung von Brillantkresylblau in Kaltblüter- bzw. Warmblüter-Ringer-Lösung verwendet; sie wurde in etwa entsprechender Menge dem frisch gewonnenen, in einem oder mehreren Uhrschälchen aufgenommenen Material zugesetzt und mit demselben vorsichtig vermischt; die Uhrschälchen kamen anschließend in feuchte Kammern. Die Untersuchung des so zubereiteten Blut- oder Knochenmark-Farbstoffgemisches wurde unmittelbar nach seiner Herstellung begonnen; sie wurde über 1—2 Stunden ausgedehnt.

Es wurden ausschließlich Feuchtpräparate, d. h. Aufschwemmungen der Zellelemente in der isotonischen Farblösung selbst mikroskopiert. Dazu wurde auf einen sorgfältig gereinigten Objektträger ein kleines Tröpfchen des Blut- oder Knochenmark-Farbstoffgemisches übertragen und durch Auflegen eines dünnen Deckglases ohne zusätzliche Druckerwendung zur Ausbreitung in feinsten Schicht veranlaßt; bei richtiger Arbeitsweise verhalten sich die mehr oder weniger weit auseinanderliegenden Zellen nach kurzer Zeit vollkommen ruhig.

Die einzelnen Formelemente stellen sich in unversehrtem Zustande als wohlumgrenzte Zellgebilde dar: im zart gelbgrünlich-grünbläulichen Plasmakörper liegt scharf abgesetzt der lichtblaue Kern: um ihn im Plasma die dunkelblaue Vitalgranulation in ihren verschiedenen Erscheinungsformen. Neben dieser *orthochromatischen* reticulo-filamentären Substanz tritt mitunter, in dieselbe eingestreut, vor allem nach längerer Färbedauer eine rotviolette Tropfenbildung auf: diese Erscheinung, die von älteren Untersuchern als natürlicher *metachromatischer* Anteil der Vitalgranulation angesehen wurde — *Arrigoni* suchte dieselbe vom Kern abzuleiten — ist nun aber entweder „gar nicht Ausdruck eines besonderen plasmatischen substantiellen Substrates, sondern lediglich das Zeichen der im Erythrocytenlipoid physikalisch gelösten Farbbase, welche zeitweilig vor Anfärben irgendwelcher Substrate oder nach Entfärbung derselben als solche ungebunden in tropfiger Form persistiert“ (*Pappenheim*), oder allgemein das Ergebnis einer Farbstoffschädigung, d. h. einer Zerstörung irgendwelcher Plasmaanteile durch Farbstoffwirkung. Die Entstehung dieser metachromatischen Tropfenbildung läßt sich durch Zusatz geringster Mengen einer 1,25%igen Lösung von säurefreiem Formol in Kaltblüter- bzw. Warmblüter-*Ringer*-Lösung zum Blut- oder Knochenmark-Farbstoffgemisch etwa 2–3 Min. nach seiner Herstellung weitgehend vermeiden; sie wurde, wo sie überhaupt auftrat, als unwesentlich für die vorliegende Fragestellung in der nachfolgenden Beschreibung und Abbildung der Ergebnisse nicht weiter mitberücksichtigt.



Abb. 1.

Die Abbildungen der vorliegenden Arbeit wurden nach mikrophotographischen Aufnahmen unter Verwertung schriftlicher und skizzenhafter Vermerke gezeichnet. Eine gewisse Schematisierung war dabei unvermeidlich.

### Ergebnisse.

Die morphologischen Ausdrucksformen der Zellentwicklung sind bei Frosch- und Vogelerythrocyten — von den verschiedenen Zellgrößen abgesehen — grundsätzlich dieselben; sie können darum gemeinsam beschrieben werden. Einige für die vorliegende Fragestellung unwichtige Verschiedenheiten ergeben sich aus den Abbildungen unmittelbar.

Der Ausreifungsvorgang der Frosch- und Vogelerythrocyten ist vornehmlich durch folgende Erscheinungen gekennzeichnet: 1. durch Auftreten und allmähliches Wiederverschwinden einer supravitalfärbbaren reticulo-filamentären oder granulären Substanz im Plasma, 2. durch eine mit Form- und Strukturveränderungen verbundene stete Verkleinerung des Kerns. Mit diesen, in konstanter zeitlicher Koordination

ablaufenden Vorgängen zugleich geht ein Formwandel des ursprünglich kugelig-runden Plasmakörpers in einen abgeplattet-ovalen Zelleib vor sich. Diese Vorgänge stellen sich im einzelnen in folgender Weise dar:

Am Anfang des erythrocytären Reifungsgeschehens steht eine ringsum scharfbegrenzte runde Zelle, die in ihrem von supravitalfärbbaren

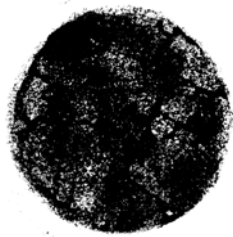


Abb. 2.

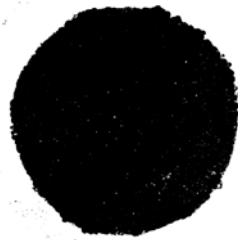


Abb. 3.



Abb. 4.



Abb. 5.

Elementen vollkommen freien Plasma einen großen runden Kern wabig-netziger Struktur besitzt (Abb. 1 und 10). Die Zelldurchmesser dieser noch ganz unreifen Erythrocyten betragen: Frosch etwa  $16\mu$ , Vögel etwa  $8,5\mu$ .

Mit einsetzendem Ausreifungsvorgang treten nun erste supravital-färbbare Elemente in Form körniger Einlagerungen unmittelbar an der Kernoberfläche auf (Abb. 2 und 3, 11 und 12). Diese zuerst vereinzelt, dann immer zahlreicher entstehenden Körnchen werden zunächst in mehr oder weniger dichter und regelmäßiger Lagerung um den Kern angesammelt, wobei sehr rasch vielfache Verbindungen unter ihnen ausgebildet werden (Abb. 4). Das so entwickelte Netzgebilde verdichtet sich

nun im fortschreitenden Zellreifungsgeschehen durch ständige Vermehrung supravitalfärbbarer Elemente immer mehr; es umlagert schließlich ringartig-geschlossen den Kern in schmaler Zone (Abb. 5 und 13). Der Kern



Abb. 6.

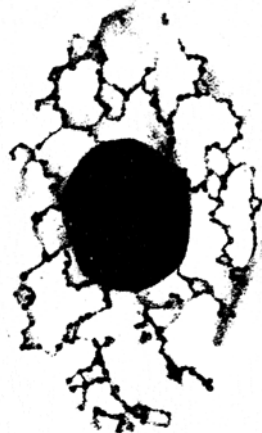


Abb. 7.



Abb. 8.



Abb. 9.

selbst zeigt in dieser Entwicklungsphase, neben Strukturvergrößerung und -- in Vogelerthrocyten -- einer schon merklichen Streckung, eine bereits unverkennbare Reduktion seiner Masse. Auch am Plasmakörper sind unterdessen Formveränderungen vor sich gegangen: er hat, mit dem Ergebnis einer nicht unbeträchtlichen Flächenvergrößerung, seine im weiteren Ausreifungsvorgang dann noch ausgesprochener sich entwickelnde abgeflacht-ovale Form angenommen. Die Zelldurchmesser betragen in

diesem und den späteren Entwicklungsstadien: Frosch etwa 12 bis 13,5 : 17,5—20  $\mu$ , Vögel etwa 6—7,5 : 10—12  $\mu$ .

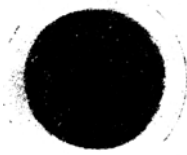


Abb. 10.



Abb. 11.



Abb. 12.



Abb. 13.



Abb. 14.



Abb. 15.



Abb. 16.



Abb. 17.

In der Folgezeit erfolgt nun, nach weiterer mengenmäßiger Zunahme der kranzförmig um den Kern gelegenen reticulo-filamentären Substanz, eine allmähliche Ausbreitung derselben im ganzen Plasmakörper; dieselbe geschieht unter stetig zunehmender Auflockerung des anfänglich entwickelten dichten Ringnetzes, das sich dabei nicht selten als Ganzes ein wenig von der Kernmasse entfernt (Abb. 6 und 7, 14 und 15). Es scheint, daß ungefähr von diesem Zeitpunkt des Vordringens der reticulo-filamentären Substanz in den Plasmakörper ab keine mengenmäßig ergiebigere Neubildung vitalgranulärer Elemente mehr statthat; es ist vielmehr sogar wahrscheinlich, daß schon unter diesem Ausbreitungsvorgang eine Reduktion der reticulo-filamentären Substanz durch überall im Plasma einsetzende Auflösungsvorgänge zustandekommt, in deren steter Fortsetzung das noch immer vielfach zusammenhängende Netzwerk sich weiter auflockert und schließlich auseinanderfällt (Abb. 8 und 16); die dabei übrig bleibenden körnigen oder körnig-fädigen Reste, die da und dort im Plasmakörper verstreut umherliegen, gehen endlich ebenfalls durch intracelluläre Auflösung verloren (Abb. 9, 17 und 18).

Am Kern, der nun allein im Plasmakörper zurückgeblieben ist, haben sich inzwischen noch weitere Veränderungen abgespielt: er ist, unter fortschreitender Verringerung seiner Masse, allmählich zu einem eckig-länglichen oder zugespitzt-stabförmigen, im allgemeinen gleichmäßig dichten Körper zusammengeschrunpft, der mitunter unregelmäßige, manchmal tief eingeschnittene Kontur zeigt; nicht selten werden in ihm

aber auch kleine vakuolige Auflichtungen sichtbar. Er zerbricht im Endstadium des Entwicklungsvorganges — in Vogelerythrocyten — häufig in mehrere, verschieden große Teile, die endgültig vermutlich erst mit dem ganzen übrigen Zellkörper zusammen zugrundegehen (Abb. 19 und 20).

Es sind demnach, was sowohl das Auftreten und Wiederverschwinden der reticulo-filamentären Substanz, wie die nekrobiotischen Veränderungen des Kerns —



Abb. 18.



Abb. 19.



Abb. 20.

mit Ausnahme ihrer letzten Ergebnisse — anlangt, ganz ähnliche Verhältnisse gegeben, wie sie mit derselben Färbemethode in der früh- und spätembryonalen Erythropoese der weißen Maus (*Kinkel, Hofer und Kinkel-Diercks*), und in der nachembryonalen, normalen und anormalen Erythropoese des Menschen (*Kinkel und Hofer*) nachgewiesen wurden.

### Besprechung der Ergebnisse.

In der Untersuchung der Frage der karyogenen oder plasmogenen Natur der Vitalgranulation ist im wesentlichen auf zwei Wegen vorgegangen worden: das einmal versuchte man, aus dem färberischen Verhalten von reticulo-filamentärer Substanz einerseits, Zellplasma und Kern andererseits die karyogene oder plasmogene Natur der Vitalgranulation zu erschließen — das anderemal dachte man, aus den in den einzelnen Abschnitten des Reifungsvorganges zwischen supravitalfärbaren Elementen zum einen, Plasmakörper und Kern zum anderen gegebenen Lagebeziehungen die Herkunft der reticulo-filamentären Substanz ableiten zu können. Die zuerst genannte *mikrochemische* Arbeitsweise ist der zuletzt erwähnten *morphologischen* Forschungsmethode nicht selten vorgezogen worden.

In Verfolg des ersten Weges wurden sowohl die einfachen Farbdifferenzierungsmethoden angewandt, die ihre Folgerungen ohne Kenntnis des chemisch-strukturellen Aufbaues der gefärbten Substrate auf mehr oder weniger weit übereinstimmende Färbeverhältnisse der verschiedenen Zellbestandteile aufbauen, wie auch einzelne Verfahren, die darauf ausgehen, in der Vitalgranulation abstammungsspezifische Substanzen näher umrissener chemischer Konstitution zu erfassen.

Nun stehen allerdings den aus den Ergebnissen der bisher angewandten Methoden gezogenen Folgerungen sehr schwerwiegende Ein-

wände entgegen. Es kann nämlich kaum als wirklich überzeugend angesehen werden, wenn aus mehr oder weniger gleichartigen Ergebnissen einfacher Färbungen auf vorhandene oder nicht vorhandene substantielle Übereinstimmung verschiedener Zellanteile und davon ausgehend auf deren genetische Abhängigkeit voneinander zu schließen versucht wird — ist doch gleiche Färbbarkeit eine zu allgemeine und ganz natürlich sehr unterschiedlichen Stoffen zukommende Eigenschaft: sie vermag kaum etwas Sicheres über Identität und genetische Verbindung zweier Substanzen auszusagen; wie auch umgekehrt ein verschiedenes Färbergebnis keineswegs einen allzu weitgehenden Unterschied im chemisch-strukturellen Aufbau zweier Substanzen bedeuten muß: dieser Unterschied mag unter Umständen bei zwei sich gleichfärbenden Substanzen größer sein als da, wo das eine der beiden Substrate sich dem Farbstoffe gegenüber refraktär zeigt (*Pick*). Es kann weiterhin aber ebensowenig als schlüssig anerkannt werden, wenn etwa in der Tatsache eines nicht möglichen Nachweises spezifischer Kern- oder Plasmasubstanzen wohl-bekannter chemischer Struktur in den supravitalfärbbaren Elementen ein Hinweis auf genetische Beziehungen derselben zu Plasma oder Kern gesehen wird: solche negativen Ergebnisse zeigen allenfalls, daß derartige Substanzen am Aufbau der Vitalgranulation eben nicht als solche mitbeteiligt sind.

Was nun insonderheit die Frage einer Mitwirkung kernspezifischer Stoffe an der Zusammensetzung der reticulo-filamentären Substanz angeht, so haben die Ergebnisse der zur Zeit möglichen mikrochemischen Untersuchungsverfahren im allgemeinen zu einer Ablehnung der Auffassung einer karyogenen Abstammung der reticulo-filamentären Substanz geführt.

Als eine der wenigen Ausnahmen mag die Färbung mit Methylgrün-Pyronin erwähnt sein, die eine analoge Farbreaktion der basophilen Plasmastrukturen und der nucleolaren Anteile des Kerns erkennen läßt (*Koch u. a.*).

Es kann nun aber gar nicht zweifelhaft sein, daß im Ablauf des erythrocytären Reifungsvorganges, in dem eine mehr oder weniger vollständige intracelluläre Karyolyse statthat, zahlreiche Abkömmlinge des alternden und sich mannigfach umwandelnden Kerns in den in aktivem Aufbau seiner späteren eigentümlichen Beschaffenheit befindlichen Plasmakörper übergehen. Es kann nun ohne weiteres kaum ausgeschlossen werden, daß solche Kernabkömmlinge an der Entstehung der reticulo-filamentären Substanz nicht mitverantwortlich sind. Wenn von den erst in geringer Anzahl erfaßbaren kernspezifischen Stoffen in der Vitalgranulation nichts nachweisbar ist, so könnten es dennoch sehr wohl andere sein, die einfach methodisch noch nicht zugänglich sind. Es muß außerdem überlegt werden, ob nicht die vom Kern in den Plasmakörper übergehenden Stoffe möglicherweise chemisch-strukturellen Umsetzungen unterworfen werden, die ihre färberischen Eigenschaften weitgehend verändern können.

Aus diesen Überlegungen heraus ist auch der von *Feulgen* und *Rossenbeck* angegebenen Nuclealfärbung, die auf dem Nachweis einer kernspezifischen Thymonucleinsäure beruht, kein allzu großer Wert für die vorliegende Fragestellung zuzuerkennen: ihr an der reticulo-filamentären Substanz negatives Ergebnis stellt keineswegs ein irgendwie überzeugendes Argument wider die Auffassung einer karyogenen Natur der Vitalgranulation dar (*Voit* und *Daiser*, *Seyffarth* u. a.).

Es erlauben demnach die bisher verfügbaren Färbemethoden noch nicht eine so weitgehende Ausdifferenzierung einzelner Zellbestandteile, daß mit ihnen eine einwandfreie Erkennung gleichartiger chemisch-struktureller Verhältnisse und ein Rückschluß auf genetische Verbindungen unter ihnen möglich wäre.

Nur kurz im Anschluß an vorstehende Ausführungen sei auch an die Versuche erinnert, aus gewissen physikalischen Konstanten eine substantielle Identität einzelner Zellbestandteile zu erschließen. Es sind in diesem Zusammenhang die unter anderem auch an Erythrocyten vorgenommenen Untersuchungen mittels ultravioletem Licht zu erwähnen (*Grawitz* und *Grünberg*). Auf die aus diesen Arbeiten schon gezogenen Folgerungen mag die v. *Schröttersche* Auffassung sinngemäß Anwendung finden: daß nämlich erst eine methodische Untersuchung der chemisch differierten Zellbestandteile vorgenommen werden müsse, ehe Rückschlüsse in der Richtung erlaubt seien, ob und wie weit der Grad der Durchdringbarkeit für ultraviolettes Licht mit Menge und chemischer Konstitution der Zelleiweißkörper zusammenhänge.

Während solcherart die mikrochemischen und -physikalischen Forschungsmethoden zur Entscheidung der vorliegenden Frage noch keine verwertbaren Ergebnisse zu liefern vermögen, so scheint die vorwiegend *morphologisch* orientierte Arbeitsweise dazu unverkennbar weit eher imstande, und zwar wird sie dieses insbesondere dann sein, wenn sie die untersuchten Zellgebilde nicht einfach als Einzelwesen ansieht, sondern in ihrem ganzen entwicklungsmäßigen Zusammenhang, d. h. in ihrer *Morphogenese* studiert.

In eine kurze, der vorliegenden Fragestellung gerechte Formel zusammengefaßt, stellt sich der Entwicklungsvorgang der Frosch- und Vogelerythrocyten folgendermaßen dar: Mit einsetzender Ausreifung treten erste supravitalfärbbare Elemente, zunächst vereinzelt, dann vermehrt und netzartig miteinander verbunden, unmittelbar an der äußeren Schicht des großen, wabig-strukturierten Kerns auf; im weiteren mengenmäßig zunehmend, umlagern dieselben sodann kranzartig den unterdessen verkleinerten und verdichteten Kern; schließlich wandern supravitalfärbbare Elemente in den ganzen übrigen Plasmakörper ein, in dem sie zuletzt vollkommen verschwinden; der inzwischen noch stärker zusammengeschrumpfte Kern bleibt allein zurück.

Diese Verhältnisse, die die reticulo-filamentäre Substanz nicht als Plasmaelement schlechthin, vielmehr als eine erst im Verlauf des Zellreifungsgeschehens in zeitlicher Koordination mit den Altersveränderungen des Kerns sich ausbildende Plasmakörperstruktur zeigen, machen nun die Annahme einer zumindest anteilweisen *nukleären* Abstammung der Vitalgranulation ganz außerordentlich wahrscheinlich. Es wird dabei



weniger an Kernmasse als solche gedacht, die durch Abspaltung von körnigen Elementen vom Kernkörper — „Karyosekretion“ (*P. Schmidt, Kreibich, Koch*) — ins Plasma gelangen würde, als vielmehr an gelöste Kernsubstanzen eiweißartiger Natur, die entweder in alleiniger Auseinandersetzung mit dem Farbstoff, oder in Verbindung mit irgendwelchen Zellplasmabestandteilen die Entstehung der verschiedenartigen Erscheinungsformen der Vitalgranulation veranlassen dürften. Wie weit dieser am Aufbau der reticulo-filamentären Substanz möglicherweise mitbeteiligte plasmatische Anteil etwa in der Art eines retikulären Stromas vorgebildet ist, an dem die den Kern verlassenden Substanzen sich niederschlagen könnten — wie weit dabei ein kolloidales System vorliegt, das durch die eindringenden Kernstoffe eine Zustandsänderung mit dem Ergebnis erwähnter netzig-fädiger oder körniger Innenstrukturen oder doch wenigstens ihrer Entstehungsmöglichkeit erfahren würde, mag vorerst dahingestellt sein; es sind beide Vorstellungen in mehr oder weniger überzeugender Weise vertreten worden: der Annahme einer karyogenen Natur der Vitalgranulation steht weder die eine, noch die andere entgegen.

Mit den vorausgegangenen Ausführungen dürften nun auch zwei andere, gegen die Anschauung einer nukleären Abstammung der reticulo-filamentären Substanz oft geäußerte Einwände als unwesentlich erwiesen sein. So wurde einmal die Tatsache des regelmäßigen Auftretens der Vitalgranulation in Frosch- und Vogelerythrocyten so ausgedeutet, als könne dieselbe darum *nicht* karyogener Natur sein, weil diese Zellelemente „stets kernhaltig“ seien — so, als wären Frosch- und Vogelerythrocytenkerne von vornherein unveränderliche Körper. Die in der Zellentwicklung sich abspielenden Kernveränderungen zeigen indessen die Unhaltbarkeit einer solchen Auffassung. Die Erscheinung der Kern-, richtiger *Restkern*-persistenz sagt doch nichts weiter, als daß an der Entstehung der reticulo-filamentären Substanz eben nicht die gesamte ursprüngliche Kernmasse mitbeteiligt ist. Es ist, wie bereits auseinandergesetzt wurde, sogar überaus wahrscheinlich, daß die Abscheidung der am Aufbau der Vitalgranulation mitwirkenden Kernstoffe eine nur den ersten Abschnitten der Kernnekrobiose zukommende Erscheinung ist.

Es wurde sodann merkwürdigerweise die im übrigen noch nicht allgemein anerkannte Auffassung einer substantiellen Identität von reticulo-filamentärer Substanz und Zellplasma *polychromasie* gegen die Vorstellung einer karyogenen Natur der Vitalgranulation vorgetragen in der Annahme, daß das der Polychromasie zugrundeliegende Substrat rein plasmogener Entstehung sei (*Schilling, Rosegger* u. a.): das ist indessen nie einwandfrei nachgewiesen worden. Die Tatsache ihres Vorhandenseins im Plasma sagt natürlich gar nichts über ihre eigentliche Abstammung; sie schließt zum mindesten die Möglichkeit karyogener Anteile in ihr nicht aus. Als eine im ganzen Plasmakörper gleichmäßig ausgebreitete Erscheinung ist die Polychromasie eine Eigenschaft reiferer

Erythroblasten und noch nicht vollständig ausgereifter Erythrocyten. In den noch völlig unreifen Zellelementen der Erythropoese ist sie in dieser Form und Verteilung nicht nachweisbar: sie tritt im Entwicklungsgeschehen der Zelle zuerst in einer schmalen, sich allmählich verbreiternden Zone um den Kern auf; ihre Tönung, die sich von dem dunkelblauen Farbton des übrigen Zelleibes eindrucksvoll absetzt, geht erst im weiteren Reifungsvorgang auf den gesamten Plasmakörper über. Es liegt demnach eine Erscheinungsweise vor, die lebhaft an das Auftreten der reticulo-filamentären Substanz erinnert: so nun darin ein Hinweis auf die Identität der beiden Substrate gesehen wird, muß auch angenommen werden, daß die Zellplasmapolychromasie äußerst wahrscheinlich ebenfalls einen *karyogenen* Anteil hat; wird aber trotzdem angenommen, die Polychromasie sei eine von vorneherein diffus im ganzen Plasmakörper vorhandene oder sich entwickelnde Erscheinung, die nur eben in Kernnähe zuerst sichtbar werde, so fällt die Annahme ihrer Identität mit der Vitalgranulation von selbst und damit auch alle auf die Annahme dieser Identität aufgebauten Folgerungen über die karyogene oder plasmogene Natur der reticulo-filamentären Substanz.

### Zusammenfassung.

Es wurde unter Anwendung der supravitalen Färbemethode der Reifungsvorgang von Frosch- und Vogelerythrocyten untersucht. Es wurde, unter Hinweis auf ihre Morphogenese, als äußerst wahrscheinlich vorgetragen, daß am Aufbau der Vitalgranulation — neben einem möglichen plasmogenen Anteil — ein *karyogenes* Substrat wesentlich mitwirke.

### Schrifttum.

- Arrigoni, C.*: Fol. haemat. (Lpz.) 6, 444 (1908); dazu Ausführungen von *A. Puppenheim*. — *Askanazy, M.*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie von *Henke-Lubarsch*, Bd. I/II. Berlin: Julius Springer 1927. — *Grawitz, E.*: Berl. med. Wschr. 1906 I; dazu Diskussionsbemerkungen von *R. Grünberg*. — *Hirschfeld u. Hittmair*: Handbuch der allgemeinen Hämatologie. Berlin und Wien: Urban & Schwarzenberg 1934. — *Kinkel, H. u. W. Hofer*: Virchows Arch. 306, 228 (1940). Dort weitere Schrifttumshinweise. — *Kinkel, H., W. Hofer u. G. Kinkel-Diercks*. Virchows Arch. 307, 163 (1940). — *Kitajima, K.*: Fol. haemat. (Lpz.) 41, 395 (1930). — *Koch, E. W.*: Virchows Arch. 152, 252 (1924). — *Kreibich, C.*: Berl. klin. Wschr. 1921 I. — *Naegeli, O.*: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin: Julius Springer 1931. — *Pick, L.*: Virchows Arch. 138, 221 (1894). — *Rosegger, H.*: Klin. Wschr. 1936 I. — *Schilling, V.*: Fol. haemat. (Lpz.) 11, 327 (1911); 14, 194 (1912). Dort älteres Schrifttum. — Virchows Arch. 234, 548 (1921). — *Schmidt, P.*: Dtsch. med. Wschr. 1902 I. — Arch. mikrosk. Anat. 73 (1908/09). — Dtsch. Arch. klin. Med. 96 (1909). — *Schrötter, E. v.*: Virchows Arch. 183 (1906). — *Schullen, H.*: Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Leipzig: Georg Thieme 1939. — *Seyfarth, C.*: Fol. haemat. (Lpz.) 34, 7 (1927). — *Seyfarth, C. u. R. Jürgens*: Virchows Arch. 266, 676 (1927). — *Ungricht, M.*: Fol. haemat. (Lpz.) 60, 145 (1938). — *Voit, K. u. K. W. Daiser*: Klin. Wschr. 1936 II.