unsere Erfahrungen speziell über die Keimbläschen-Strukturen recht wohl vom Standpunkt einer Kernsekret-Theorie aus erklären lassen.

Darnach würde also, wie ich hier kurz zusammenfassen möchte, die Nucleolarsubstanz während einer oder mehrerer Aktivitätsperioden des Kerns als Nebenprodukt des Stoffwechsels, möglicherweise auch als strukturlos gewordene und chemisch veränderte Kerngerüst-Substanz ihre Entstehung nehmen und, spätestens bei Eintritt des Kerns in die Teilung, in gelöster oder ungelöster Form aus demselben entfernt werden [1]). Ob diese Substanzen im Zellplasma irgend eine Funktion haben und daher als Sekrete zu bezeichnen sind, darüber möchte ich keine Ansicht äußern, dagegen dürfte es in hohem Maße unwahrscheinlich sein, dass dieselbe bei der Neubildung der Tochterkerne von letzteren wieder aufgenommen werden und sich abermals zu Kernkörpern verdichten. Dagegen scheint mir allein schon zu sprechen, dass der „Metanucleolus" die Bildung der Kopulationskerne überdauern kann, und nicht weniger die botanischerseits [2]) für die Pollenbildung konstatierte Thatsache, dass die extranucleären Körnchen oft noch im Cytoplasma zu sehen sind, nachdem der Tochterkern bereits mit einer Wandung versehen wurde und in ihm Kernkörperchen zum Vorschein gekommen sind [3]).

(Zweites Stück folgt.)

Die Funktion der weißen Blutkörperchen.

Von **Hans Friedenthal.**

Unter allen Zellen des Organismus der Säugetiere nehmen die weißen Blutkörperchen eine ganz besondere Stellung ein. Durch die Vielseitigkeit ihrer Funktionen bieten sie sich dem Anatomen, dem Physiologen, dem Pathologen und Zoologen als geeignetes Forschungsobjekt dar. Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass die ungemein reichhaltige Litteratur noch immer in schnellem Wachsen begriffen ist, besonders seitdem die grundlegenden Arbeiten von Metschnikoff und Buchner die wichtige Rolle aufgedeckt haben, welche die Leukocyten bei der Abwehr schädlicher Organismen im Körper spielen. Trotzdem ist aber unsere Kenntnis von den Funktionen der Leukocyten noch fast in allen Punkten lückenhaft, noch immer ist keine Einigkeit

1) Eine ganz ähnliche Auffassung vertritt neuerdings auch Wilson (Cell. in Dev. and Inh., p. 93 ff.): „it would seem that the nucleoli may represent a portion of the unused chromatin, more closely aggregated and more or less modified in a chemical sense".

2) Vergl. Mottier l. c. S. 42.

3) Auch der Urheber der Rückwanderungshypothese, A. Zimmermann, hält es neuerdings (die Morphologie und Physiologie des pflanzlichen Zellkerns, Jena 1896, S. 67) nicht mehr für wahrscheinlich, dass eine solche Rückwanderung als eine allgemein eintretende Erscheinung angesehen werden kann.

erzielt über ihren Ursprung, über das Verhältnis der verschiedenen Leukocytenformen zu einander, über ihre Lebensdauer, ihr endliches Schicksal im Tierkörper, über ihre Beziehungen zu den roten Blutscheiben, und die Abscheidung der im Blute kreisenden Fermente wird ihnen nur vermutungsweise zugesprochen. In allen diesen Fragen ist nach dem heutigen Stand der Wissenschaft noch keine Entscheidung zu treffen. Die Aufgabe des vorliegenden Referates soll sein, die wichtigsten Thatsachen über das Verhalten der Leukocyten zu sammeln und auf die zahlreichen noch unerledigten Probleme hinzuweisen.

Leichter als alle übrigen Zellen des Organismus lassen sich die Leukocyten isolieren und der wissenschaftlichen Untersuchung zugänglich machen, sei es, dass man ihre chemische Zusammensetzung oder ihr biologisches Verhalten in überlebendem Zustande untersuchen will.

Verworn hat in seiner „allgemeinen Physiologie" [1] auf die Wichtigkeit der Beobachtung der primitivsten Lebewesen hingewiesen; in den Leukocyten besitzen wir nun ein Material, welches uns stets in beliebiger Menge zur Verfügung steht, wenn wir die undifferenziertesten Formen der Bewegung, Nahrungsaufnahme, Verdauung und Fortpflanzung untersuchen wollen.

Zuerst hat Recklinghausen [2] eine Methode ersonnen, um die Leukocyten des Frosches, deren Umwandlung in Erytrocyten er beobachten wollte, zu isolieren. Er fing Froschblut in besonders konstruierten feuchten Kammern auf, und konnte es dann 11—21 Tage in überlebendem Zustande erhalten. Bei genügendem Zutritt von Sauerstoff beobachtete er eine Lösung oder Verflüssigung des anfänglich geronnenen Blutes innerhalb 24 Stunden, wobei die schwereren Blutzellen im Blutplasma sich zu Boden senkten. Auf dem Bodensatze von Erytrocyten entstanden nun allmählich schon mit bloßem Auge sichtbare weiße Inseln, welche nur aus Leukocyten bestanden, wie die mikroskopische Untersuchung ergab.

Arthus [3] unterband die von der Vena jugularis des Pferdes sich abzweigenden kleineren Venen. Schnürte er dann ein größeres Stück der langen Vene ab, so trat ohne Gerinnung eine Scheidung der geformten Blutbestandteile durch Sedimentierung ein. Da man die Säule der gesenkten Erytrocyten durch die Venenwand hindurchschimmern sieht, so gelingt es durch Unterbindung der Vene an der Grenze zwischen roten und weißen Blutkörperchen letztere in isoliertem Zustand zu erhalten. Freilich gerinnt das leukocytenhaltige Plasma, wenn man es aus der Vene herauslässt ohne Zusatz gerinnungshemmender Substanzen.

Janowski [4] spritzte Terpentin oder Quecksilberlösungen in das Unterhautzellgewebe von Kaninchen und untersuchte den alsbald sich sammelnden aseptischen Eiter.

Wooldridge [5] centrifugierte Blut, das er zur Verhinderung der Gerinnung mit dem gleichen Volum einer gesättigten Magnesiumsulphatlösung versetzt hatte. Alsdann schwimmen die leichteren Leukocyten zu einem Kuchen verklebt auf der Mischung. Für die biologische Untersuchung kann man die alsdann sehr geschädigten Leukocyten nicht mehr verwenden, wohl aber für die Ermittelung der chemischen Zusammensetzung des Zellkörpers.

Arnold [6] brachte Hollundermarkstäbchen in die Peritonealhöhle von Säugetieren, worauf bald Schaaren von Leukocyten durch das gereizte Peritoneum in die Stäbchen einwanderten.

Die ausgiebigste Methode, sich lebende isolierte Leukocyten zu verschaffen, rührt von Buchner und Hahn [7] her. Spritzt man Kaninchen oder Hunden eine sterilisierte Mischung von Aleuronat und Stärkekleister zwischen die Pleurablätter, so hat sich schon nach 24 Stunden ein reichliches Exsudat in der Pleurahöhle gebildet, das fast nur aus Leukocyten besteht, bei nur geringer Flüssigkeitsbeimengung. Der Pyothorax entsteht fast immer doppelseitig auch bei einseitiger Injektion. Wie groß die Menge der sich sammelnden Leukocyten ist, kann man daraus ersehen, dass es gelingt, einem Kaninchen bis zu 30 ccm Exsudat also etwa $^1/_8$ der Blutmenge zu entziehen. Braucht man größere Mengen von Leukocyten, so kann man von einem Schaf etwa $^1/_4$ Liter Exsudat erhalten. Nach einer schätzungsweisen Zählung enthält eine solche Menge Exsudat über hundert Milliarden Leukocyten. Ob durch die zugeführte Nahrung eine enorme Vermehrung der Leukocyten stattgefunden hat, oder ob eine solche Leukocytenmenge aus andern Körperregionen und aus dem Blut herbeigelockt worden ist, ist unentschieden: Mitosen habe ich an den so erhaltenen Leukocyten nicht nachweisen können.

Das unter aseptischen Kautelen aus der Pleurahöhle entnommene Exsudat gerinnt nach einiger Zeit spontan, selbst wenn es im Eisschrank aufbewahrt wird. Man ist deshalb zur ferneren Beobachtung der Leukocyten genötigt durch Quetschen mit einem sterilen Glasstabe die Gerinnsel zu zerteilen und die eingeschlossenen Zellen aus dem umspinnenden Fibrinfadennetze zu befreien. Hierbei kann man beobachten, dass die durch Auspressen erhaltene leukocytenhaltige Flüssigkeit zum zweiten Male spontan gerinnt, unter Umständen nach erneuter Auspressung selbst zum dritten Male.

Noch ist nicht entschieden, ob das so erhaltene Fibrin mit dem bei der Blutgerinnung entstehenden vollständig identisch ist oder nicht. Wooldridge [5] fand das aus Lymphdrüsenzellen erzeugte Fibrin nicht quellbar in 0,2proz. Salzsäure, wie das bei der Blutgerinnung entstehende.

Die Leukocyten, welche auf die oben beschriebene Weise isoliert worden sind, lassen sich alsdann zu biologischen oder chemischen

Untersuchungen verwenden, zu ersteren vermöge einer Lebenszähigkeit, wie sie nur diesen Zellen im gesamten Warmblüterorganismus zukommt.

Nach vorsichtigem einmaligen Gefrieren und langsamen Wiederauftauen beweist noch eine Zahl von Leukocyten ihre Lebendigkeit durch amöboide Bewegung und Aufnahme hinzugefügter Bakterien auf dem geheizten Objekttisch, und selbst dreitägiges Aufbewahren im Eisschrank vernichtet nicht immer völlig ihre Beweglichkeit. Noch viel größer ist die Lebenszähigkeit der Leukocyten der Poikilothermen, da ja Recklinghausen [2] die weißen Blutkörperchen des Frosches 3—4 Wochen außerhalb des Tierkörpers am Leben zu halten verstand.

Ueber das biologische Verhalten der Leukocyten lässt sich ganz im Allgemeinen sagen, dass es völlig dem der freilebenden einzelligen Wesen, besonders dem der Amöben gleicht. Die gleichen giftigen Alkaloide, besonders das Chinin, wirken besonders stark auf Protisten wie auf Leukocyten. So fand Dogiel [8], dass letztere empfindlicher sind gegen den Zusatz von Alkaloiden als selbst die so labilen Erytrocyten.

Völlig den Protisten ähnlich verhalten sich die Leukocyten bei der Aufnahme geformter Bestandteile, und diese ihre Funktion geformtes Material in sich aufzunehmen und wegzuschleppen ist für den Organismus der Metazoen in fast allen Tierklassen von hervorragender Wichtigkeit. Den in die Lunge eingeatmeten Kohle- und Steinstaub schleppen die Leukocyten in die pulmonalen Lymphdrüsen und halten so die atmende Fläche stets funktionsfähig. Die zahlreichen Reste der weißen wie der roten Blutkörperchen werden in Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen abgefangen und aufgefressen, um alsdann zum Aufbau neuer Blutbestandteile verwendet zu werden.

Der Uebergang der verbrauchten Blutbestandteile in Schollen ist in neuester Zeit von Latschenberger [9] beobachtet und beschrieben worden. Nach diesem Forscher werden die zu Schollen veränderten Erytrocyten und Leukocyten in Milz und Knochenmark von Riesenzellen aufgenommen. Der gleiche Befund bei Lymphdrüsen von *Macacus Rhesus* wurde von Schumacher [10] mitgeteilt.

Nach den erhaltenen Bildern kann es nicht mehr zweifelhaft sein, dass ganze Erytrocyten von den Riesenzellen nicht nur aufgenommen, sondern auch von einer ausgeschiedenen Flüssigkeit umgeben und endlich verdaut werden. Diese Bilder hatten früher Anlass gegeben zu der Theorie der intracellulären Entstehung der roten Blutscheiben, die schon 1892 von Spuler [11] widerlegt wurde.

In noch ausgedehnterem Maße wird die phagocytäre Thätigkeit der Leukocyten in Anspruch genommen bei der Metamorphose der Wirbellosen und in geringerem Grade auch noch bei den Amphibien. Hier wandern die weißen Blutkörperchen in die dem Schwund verfallenden Organe ein, nehmen die Zerfallsprodukte der Gewebe in sich

auf und transportieren sie in den Körper des Tieres zurück. Ob man die Thätigkeit der Osteoklasten, welche unaufhörlich das Gefüge des Knochens verändern und abbauen, hierher rechnen darf, ist noch zweifelhaft.

Direkt beobachtete Korolew [12], dass nach Ischiadicusdurchtrennung die Leukocyten die Myelinschollen der degenerierten Nervenfasern auffressen und wegtransportieren. Sind die zu entfernenden Massen zu groß, als dass sie von der Phagocytose bewältigt werden könnten, so verflüssigen die Leukocyten das umliegende Gewebe meist bis zur nächsten Körperoberfläche und verschaffen so dem Fremdkörper einen Ausweg. So große Aufgaben stellen dar die Entfernung eines großen Knochensplitters, eines ganzen gangränos gewordenen Fußes, oder gar eines abgestorbenen Fötus bei Abdominalschwangerschaft. In allen diesen Fällen weiß sich der Organismus dank der Thätigkeit der Leukocyten zu helfen.

Die Verflüssigung und Auflösung der Gewebe bei massenhafter Einwanderung von Leukocyten ist ein noch nicht vollständig aufgeklärter Vorgang. Wohl liegt es nahe, anzunehmen, dass bei dem oft wiederholten Durchwandern von Leukocyten die Verbindungen der fixen Gewebszellen so gelockert und gezerrt werden, dass ein großer Teil dieser Zellen, — noch dazu abgeschnitten von der normalen Ernährung durch stets sich erneuernde Lymphe — nekrotisch wird, wobei dann ihre Reste von den Leukocyten gefressen und weggeschafft werden können. Andererseits haben wir Beispiele, dass Gewebe auch bei stärkster Durchwanderung von Leukocyten nicht zu vereitern brauchen, wie die Lungenpneumonien beweisen.

Vielleicht sondern die Leukocyten Stoffe ab, welche im Stande sind, Gewebe aufzulösen und zu verflüssigen. So fand Recklinghausen [2] eine spontane Lösung des Blutkuchens, wenn er steril aufgefangenes Froschblut nach der Gerinnung in feuchten Kammern aufbewahrte.

Ein neues Licht auf die Wichtigkeit der Phagocytose warfen die Untersuchungen von Metschnikoff bei Infektionskrankheiten. Hier gelang es ihm in vielen Fällen nachzuweisen, dass die Infektionserreger von den Leukocyten aufgenommen werden, so dass nach seiner Theorie die Phagocytose das einzige Hilfsmittel des Organismus darstellt, um eingetragene Infektionserreger zu bekämpfen. Allein Untersuchungen von Buchner und seinen Schülern haben gezeigt, dass der Kampf zwischen Organismus und Infektionserregern sich nicht auf das einfache Auffressen der eingedrungenen Spaltpilze beschränkt, sondern dass von den Leukocyten Stoffe abgesondert werden, welche Bakterien zu vernichten im Stande sind. Die Absonderung von Stoffen, welche eine wichtige Rolle im Organismus zu spielen berufen sind, ist eine der wichtigsten Funktionen der so vielseitigen Leukocyten.

Flügge und Nutall hatten zuerst gezeigt, dass Blut die Fähigkeit besitze, hineingebrachte Bakterien zu vernichten; Buchner zeigte nun, dass auch gänzlich zellfreies Serum, bei dem also mit Sicherheit jede Phagocytose ausgeschlossen war, dieselbe Fähigkeit besitze. Er nannte die chemischen Körper, welche Bakterien zu vernichten im Stande sind, Alexine. Leider ist es bisher noch nicht gelungen, diese Körper zu isolieren, sodass ihre chemische Konstitution noch völlig dunkel ist.

Nach den Untersuchungen von Hahn [13] und Schattenfroh [14] kann es nicht mehr zweifelhaft sein, dass diese Schutzstoffe von den Leukocyten abgesondert werden, während wir von keiner andern Zellart wissen, dass sie bakterienfeindliche Stoffe abzusondern im Stande ist.

Verschafft man sich größere Mengen von stark leukocytenhaltiger Flüssigkeit und tötet durch schnelles wiederholtes Gefrieren und Wiederauftauen mit Sicherheit alle lebenden Zellen, so erweist sich alsdann die Flüssigkeit, wie Hahn [13] zeigte, noch stärker bakteriecid als das vom Blut abgeschiedene Serum. Schattenfroh [14] bewies, dass man durch wiederholtes Gefrieren und Wiederauftauen die Alexine gewissermaßen aus den Leukocyten extrahieren könne, denn ein so behandeltes Exsudat zeigte sich stärker bakteriecid, als ein solches, welches durch Centrifugieren von allen Zellen befreit worden war. Machte er Exsudat durch Erhitzen unwirksam und fügte dann Leukocyten hinzu, so gewann es seine baktericiden Eigenschaften wieder.

Erhitzt man alexinhaltige Flüssigkeiten auf 55 Grad eine Stunde lang, so werden, wie Buchner [15] fand, alle Alexine sicher zerstört, und alle Körperflüssigkeiten erweisen sich in alexinfreiem Zustand als die besten Nährböden für pathogene Bakterien, die wir kennen.

Nicht nur durch die Hitze bei 50° werden die Alexine zerstört, sondern sie zerfallen in einiger Zeit von selber. Einwirkung von Sonnenlicht und Sauerstoff beschleunigt noch diesen Zerfall. Bei Aufbewahrung des Serums im Eisschrank kann man noch bis zum siebenten Tag die Anwesenheit der Alexine nachweisen, eine längere Konservierung dieser so labilen Körper ist bisher nicht gelungen.

Fällt man die Eiweißkörper des Serums durch Aussalzen, so werden die Alexine mit ausgefällt, vielleicht auch mechanisch durch den Niederschlag mit zu Boden gerissen. Löst man den Eiweißniederschlag in salzhaltigem Wasser wieder auf, so zeigte die Flüssigkeit Bakterien gegenüber sich wieder wirksam, freilich in viel schwächerem Grade.

Dialysiert man aktives Serum gegen destilliertes Wasser, so verliert es seine bakteriecide Kraft, dialysiert man dagegen gegen 0,7 proz. Kochsalzlösung, so bleibt die Wirksamkeit zum Teil erhalten; auch das gegen Wasser dialysierte und unwirksam gewordene Serum wird wieder aktiv bei genügendem Alkalizusatz.

Die Salze und Basen scheinen daher in noch unaufgeklärter Weise bei der Alexinwirkung beteiligt zu sein. Fodor [16] will gefunden haben, dass beim Menschen die baktericide Wirksamkeit des Blutes parallel gehe mit dem Alkaligehalt; Emmerich erklärte direkt die Alexine für Alkalialbuminate. Da nun nach Strasser und Kuthy [16] eine Vermehrung der Alkalinität des Blutes möglich ist durch kalte Bäder und Douchen, so wäre die Klarlegung aller dieser Verhältnisse sehr wichtig zum Verständnis der therapeutischen Wirkung der Kaltwasserbehandlung bei allen Infektionskrankheiten.

Die Alexine vernichten nicht nur in die Körpersäfte gebrachte Infektionserreger, sie lösen auch die Erytrocyten fremder Tiere auf, besonders bei Körpertemperatur. Weiss [17] hatte gefunden, dass wenn man reichliche Mengen Serum einer Tierart in die Blutbahn eines andern Tieres bringt, die Tiere unter denselben Erscheinungen zu Grunde gehen wie bei Einspritzung von Schlangengift oder Aalserum. Die roten Blutzellen lösen sich auf, wie auch schon Dogiel [18] beobachtete. Diese Wirkung trat bei Kaninchen selbst dann ein, wenn man Serum eines weiblichen Kaninchens in die Blutbahn eines männlichen Tieres brachte, während das Serum eines männlichen Tieres den Blutzellen eines andern männlichen Tieres gegenüber sich inaktiv erwies.

Die Fähigkeit des Serums rote Blutscheiben eines andern Tieres auflösen zu können, nannte Buchner [15] die globulicide Aktion des Serums und zeigte von ihr, dass sie ganz ebenso wie die baktericide Aktion durch Erwärmen auf 50° durch Einwirkung des Sonnenlichtes und durch reichliches Zuleiten von Sauerstoff vernichtet wird. Sehr wahrscheinlich kommt daher auch diese Funktion den von den Leukocyten ausgeschiedenen Alexinen zu.

Bei Vermischen von Serum zweier Tierarten vernichten sich die Alexine gegenseitig nach quantitativen Verhältnissen, und man kann daher durch Vermischen von Kaninchen- und Hundeserum eine Mischung erhalten, welche weder Bakterien vernichtet, noch Hunde- oder Kaninchenblutkörperchen löst. Seit wir durch die Arbeiten von Hamburger und Koeppe wissen, dass sich die Erytrocyten in jeder hypisotonischen Salzlösung auflösen, hätte man glauben können, dass die globulicide Aktion des Serums vielleicht nur von verschiedenem Salzgehalt der benutzten Serumsorten herrührt; dies ist aber nicht möglich, da Erhitzen auf 56° dem Serum diese Fähigkeit nimmt, und zugleich Kaninchenserum Hundeerytrocyten und Hundeserum Kaninchenerytrocyten löst.

Ebenso wie sich die Alexine verschiedener Tierarten vernichten, werden sie auch von den Bakterien zerstört, und erstere unterscheiden sich daher erheblich von Fermenten, bei denen es auf quantitative Mischung nicht ankommt. Theoretisch kann ja die kleinste Menge Pepsin

eine beliebige Masse Fibrin verdauen, wenn die erforderliche Zeit nicht in Betracht kommt.

Fügt man dagegen eine zu große Menge von Bakterien zu alexinhaltigem Serum, so wird zwar ein Teil der Bakterien vernichtet, der überlebende Teil dagegen vermehrt sich in dem jetzt unwirksam gewordenen Serum so schnell wie in einem ausgezeichneten Nährboden.

Welche Funktion der Leukocyten bei der Abwehr von Infektionserregern überwiegt, ob, wie Metschnikoff annimmt, ihre Fähigkeit der Phagocytose oder, wie Buchner annimmt, ihre Fähigkeit Alexine abzusondern, ist schwer zu sagen. Wir wissen nicht, ob die giftproduzierenden Bakterien vor dem Gefressenwerden durch die Leukocyten nicht vielleicht durch ihren Giftgehalt geschützt sind, wenn sie in großen Mengen auf einmal in den Körper eindringen können. Immerhin muss es ein Hindernis im Körper für die Leukocyten geben, sogleich die eingedrungenen Bakterien in sich aufzunehmen, wie von Sicherer zeigen konnte bei Staphylokokkeneinspritzung in die Kaninchenkornea. Hier bilden die Leukocyten wohl bald einen Wall um die Injektionsstelle, gelangen aber nicht bis in die unmittelbare Nähe der Staphylokokken. Erst nach geraumer Zeit wird die Demarkationslinie durchbrochen und dann die vielleicht schon abgestorbenen Staphylokokken durch Phagocytose entfernt. Wahrscheinlich hängt es von der Art der eingedrungenen Krankheitserreger ab, ob bei ihrer Abwehr Alexine oder Phagocytose die Hauptrolle zu spielen haben. Wenn es Bakterien giebt, auf welche die Alexine gar nicht schädigend wirken, wie beim Kaninchen auf das Bacterium Coli, so können im Tierkörper bei Abwehr dieses Schädlings die Alexine auch keine Rolle spielen; hier muss daher die Phagocytose allein ausreichend sein. Andererseits kennen wir Bakterien von solcher Virulenz, dass ihnen gegenüber der Organismus überhaupt keine andere Schutzwehr zu haben scheint, als den festen Zusammenhang der Gewebe. So beschreibt Marmorec [19] so virulente Streptokokken, dass ein einziger Kokkus unter die Haut gespritzt den Tod eines Kaninchens zur Folge hatte. Völlig unaufgeklärt ist noch, wodurch eigentlich so virulente Bakterien vor der Phagocytose geschützt sind.

Beide Hauptfunktionen der Leukocyten vereint thätig, fanden Menge und Walthard [20] bei der Selbstreinigung der Vagina von hineingebrachten Staphylokokken und Streptokokken, denn bei einigen Versuchen konnten sie reichlich Phagocytose beobachten bei einigen nicht; stets aber verschwanden die hineingebrachten Staphylokokken innerhalb 4 bis 10 Stunden aus dem Fundus der Vagina.

Während so die Abscheidung bakterientötender Stoffe aus den Leukocyten ganz sicher gestellt ist, wissen wir noch wenig über die Herkunft einer ganzen Reihe von Fermenten, welche in der letzten

Zeit im Blut gefunden worden sind, welche aber vermutlich sämtlich den Leukocyten entstammen.

So fand Bial [21] ein amylolytisches Ferment im Blut, welches nicht nur Glykogen, sondern auch in geringem Grade, Stärke in Zucker umwandelte. Arthus und Spitzer [2] wiesen ein zuckerzerstörendes Ferment im Blut nach, welches allerdings nur bei reichlichem Zuleiten von Sauerstoff wirksam ist, und vielleicht identisch mit dem oxydierenden Ferment, welches Abelous und Biarnès [23] und Salkowski [24] im Blut nachgewiesen haben. Salkowski zeigte zuerst, dass bei reichlicher Durchlüftung mit Sauerstoff dem Blut die Fähigkeit zukomme den Salicylaldehyd zu oxydieren. Ganz isoliert geblieben ist die Behauptung von Lépine [25], dass im Blut ein peptosacharifizierendes Ferment vorhanden sei, sodass man 10 % von Pepton in Zucker umwandeln könne, wenn man es mit Blut bei 56° digeriere. Die Bestimmung der Zuckermenge führte Lépine durch Vergären und Messen der entstandenen Kohlensäure aus. Merkwürdig wäre es, wenn eine so leicht nachweisbare Zuckergruppe im Peptonmolekül vorhanden wäre.

Als letztes der Fermente, dessen Absonderung als eine Funktion der Leukocyten angesehen werden muss, nenne ich das Gerinnungsferment. Die Rolle, welche die weißen Blutkörperchen bei der Gerinnung spielen, ist trotz der in dieser Richtung verwandten Mühe zahlreicher Forscher noch nicht vollständig aufgeklärt. Sichergestellt scheint zu sein, dass bei dem Zerfall der Leukocyten Stoffe in das Plasma gelangen, welche den Gerinnungsvorgang einleiten. Ob nicht dieselben Stoffe bei dem Zerfall der roten Blutscheiben frei werden, ist noch nicht entschieden. Es hängt dies mit unserer Unkenntnis von der Entstehung der Blutplättchen zusammen, welche die einen Forscher von den roten, die andern von den weißen Blutkörperchen abstammen lassen, während wieder andere ihnen eine ganz selbständige Rolle neben diesen Elementen zuweisen.

Sicher gestellt ist durch Betrachtung des Gerinnungsvorgangs unter dem Mikroskop, dass die Fibrinfäden immer von Stellen ausstrahlen, wo ein Blutplättchen gelegen ist, ob diese Blutplättchen aber einem weißen oder einem roten Blutkörperchen entstammen, kann man nicht entscheiden. Lilienfeld wies nach, dass die Plättchen nukleinhaltig sind und leitete daher ihren Ursprung von den Kernen der Leukocyten her, doch scheinen auch die Erytrocyten Nuklein zu enthalten. Die Rolle der Leukocyten bei der Gerinnung hat zuerst Harmsen [26] zahlenmäßig geprüft und gefunden, dass durch das Defibrinieren 48,1 % aller weißen Zellen zu Grunde gehen. Er fand das Verhältnis der ein- und mehrkernigen Leukocyten vor dem Defibrinieren wie 19 : 81, nachher wie 31 : 69. Von den mehrkernigen gingen 60,6 %, von den einkernigen 20,7 % zu Grunde. Von den polynukleären Zellen ver-

schwinden hauptsächlich die neutrophilen, von den einkernigen die großen Formen, während sich die eosinophilen Zellen neutral verhalten. Diese Verhältnisse zeigen sich konstant bei jeder Wiederholung der Versuche, was deutlich auf eine Beteiligung der weißen Blutkörperchen an der Gerinnung hinweist.

Wooldridge [5] wog die Gesamtmenge der Leukocyten im ungeronnenen und im defibrinierten Blut und fand stets das Gesamtgewicht aller Leukocyten im defibrinierten Blut geringer, weshalb er auf eine Bildung des Fibrins aus zerfallenden Leukocyten schloss. Lilienfeld [27] konnte nachweisen, dass gerinnungsfähige Substanzen bei Zusatz von Nuklein sofort gerinnen, und glaubt daher, dass beim Zerfall der Leukocytenkerne freiwerdendes Nuklein das Gerinnungsferment darstelle. Arnold, Lewit und Bremer wollen die Abschnürung von Blutplättchen aus Erytrocyten beobachtet haben, so dass eine Entscheidung über die Frage, ob nur die zerfallenden Leukocyten die Gerinnung einleiten, noch nicht zu treffen ist. Oben war schon erwähnt, dass leukocytenhaltiges Exsudat aus der Pleurahöhle, das keine Erytrocyten enthält, selbst wiederholte Gerinnungen zeigt. Das Vorhandensein von zerfallenden Erytrocyten scheint also kein notwendiges Erfordernis für den Gerinnungsvorgang zu sein.

Ob nun die gerinnende Substanz, das Fibrinogen, ebenso wie das Gerinnungsferment (das Nuklein?) erst im Moment des Zerfalls aus den Leukocyten ausgeschieden wird, oder ob das Fibrinogen stets in reichlicher Menge im Plasma vorhanden ist, wissen wir nicht, da bis vor kurzem keine Methode bekannt war, das Blut der Untersuchung zugänglich zu machen ohne Zerfall von Leukocyten. Alle gerinnungshemmenden Mittel wie Pepton oder Blutegelextrakt oder Magnesiumsulphatlösungen oder Ausfällen der Kalksalze mit Alkalioxalat zerstören das Gefüge des Leukocytenleibes. Erst in neuester Zeit hat wiederum Lilienfeld in dem Histon eine Substanz entdeckt, welche die Gerinnung des Blutes verhindert ohne die Leukocyten zu alterieren. Da nun chemische Untersuchungen über das Histonblut noch nicht vorliegen, so wissen wir noch nicht, welche chemischen Körper im Plasma vor dem Zerfall der Leukocyten präformiert vorhanden sind. Das Histon übt deshalb keinen schädigenden Einfluss auf die Leukocyten aus, weil es von diesen selber abgesondert wird und wahrscheinlich stets in Spuren im kreisenden Blut vorhanden, die Gerinnung verhindert. Erst wenn bei massenhaftem Zerfall von Leukocyten eine zu reichliche Menge Nuklein in das Plasma gelangt, wird die gerinnungshemmende Aktion des Histons von der gerinnungserregenden des Nuklein überkompensiert und das Blut gerinnt doch, trotz seines Histongehaltes.

Die wichtige Rolle, welche man früher der Gefäßwand zuschrieb, nämlich die Abscheidung gerinnungshemmender Substanzen, muss nach

den Lilienfeld'schen Untersuchungen auf die Leukocyten übertragen werden, und diese Zellen vereinigen in sich die Fähigkeit der Absonderung sowohl gerinnungshemmender wie gerinnungserregender Substanzen, noch dazu in einer chemischen Verbindung, dem Nucleohiston.

Während wir im Histon einen albumoseartigen Körper kennen gelernt haben, der von den Leukocyten abgeschieden wird, scheint die Aufnahmefähigkeit dieser Zellen für Albumosen und Peptone bei der Verdauung eine wichtige Rolle zu spielen.

Schon Wooldridge [5] hatte beobachtet, dass das Gesamtgewicht aller Leukocyten stets größer war, wenn er durch Zufügung von Pepton das Blut ungerinnbar gemacht hatte, als wenn er etwa durch Ausfällen der Kalksalze die Gerinnung verzögerte; und zwar fand er die Zunahme der Leukocytenmenge stets ungefähr gleich der zugefügten Peptonmenge. Er schloss daraus, dass das Pepton von den Leukocyten aufgenommen worden sei. Auch Römer [28] fand nach Einspritzung von Bakterienproteinen starke Vermehrung der Leukocyten durch amitotische Teilung, was ja ebenfalls auf eine Aufnahme der Peptone durch die Leukocyten hinweist. So würde sich leicht die bisher befremdliche Thatsache erklären, dass es nicht gelungen ist, während der Resorption von eingeführter Nahrung in Blut oder Lymphe Peptongehalt nachzuweisen, während es schon lange bekannt ist, dass eine reichliche Mahlzeit eine starke Vermehrung der farblosen Elemente im Blut zur Folge hat. Das Verschwinden des Peptons nach dem Passieren der Darmwand wäre alsdann eine Folge der Aufnahme durch die Leukocyten. Unwahrscheinlich ist es, dass der größte Teil der im Darm entstandenen Peptone das Darmepithel passieren kann ohne in Eiweiß zurückverwandelt zu werden. Wahrscheinlich gelangen aber doch Spuren von Albumosen oder Peptonen bei schneller Verdauung in die Blutbahn, erregen hier eine Hyperleukocytose und nun verhindern die mobilgemachten Leukocyten die weitere Ansammlung der giftigen Albumosen in der Blutbahn.

Auch die Entfernung der so zahlreichen Fettkügelchen, welche nach der Verdauung in das Blut geleitet werden, wird wohl den Leukocyten obliegen. Zur Zeit der Resorption der Nahrung ergießt sich ja ein milchartig von Fett getrübter Strom von Lymphe in das Blutgefäßsystem und doch finden wir für gewöhnlich das Blut fast frei von geformtem Fett. Nur bei säugenden Tieren ist eine Trübung des Plasmas durch reichliches Fett beobachtet worden. Hier muss man annehmen, dass die Leukocyten den so enorm gewachsenen Ansprüchen an die Blutreinigung nicht mehr gewachsen waren. Dass fast alle albumoseartigen Körper ein Lockmittel für die Leukocyten darstellen, kann nach den Untersuchungen von Timofejewski, Goldscheider und Jacob, Römer und Buchner nicht mehr zweifelhaft sein; schon deshalb müssen wir annehmen, dass diese Substanzen von den Leuko-

cyten auch aufgenommen werden können. Die Rolle, welche die Leukocyten bei der Verdauung zu spielen hätten, wäre nun die, dass sie die resorbierte Nahrung — seien dies nun Peptone oder schon rückverwandeltes Eiweiß — in sich aufnehmen, sich lebhaft amitotisch vermehren und bei ihrem schließlichen Zerfall, der jeder Hyperleukocytose alsbald folgt, die in ihrem Innern weiter umgewandelte resorbierte Nahrung in das Plasma ergießen, so dass es jetzt allen Körperzellen in gelöster Form zugeführt werden kann. Wahrscheinlich hat die Anhäufung ganzer Leukocytenlager in der Darmwand noch den weiteren Zweck, die Darmgewebe an der Ausnutzung der resorbierten Nahrung für eigene Zwecke zu verhindern. Bei der fortwährenden Umspülung mit Nährstoffen müssten sich ja die Darmzellen fortwährend vergrößern, teilen und im Uebermaß vermehren, wenn nicht die Leukocyten dafür sorgten, dass der größte Teil der zugeführten Nahrung den andern Körperzellen zu Gute kommt.

Der Zerfall der Leukocyten nach reichlicher Peptonaufnahme ist von Römer [28] und auch von Botkin [29] unter dem Mikroskop beobachtet worden. Die Zellen erscheinen zuerst immer deutlicher granuliert, sie quellen auf, Fortsätze lösen sich ab und geben dann ganz das Bild von Blutplättchen, nur ganz geringe Reste bleiben übrig.

Dieselbe Funktion wie bei der Verdauung, nämlich durch ihren Zerfall Nährmaterial zu liefern für andere dauerhaftere Zellen, üben die Leukocyten auch aus bei der Neubildung von Geweben im wachsenden Organismus und bei der Regeneration verletzter Teile beim Erwachsenen. Leukocyten wandern in schnell wachsende Organe ein und bieten dann durch ihren Zerfall den oft sich teilenden Zellen ein konzentriertes Nährmaterial.

Wahrscheinlich ermöglicht ihr reichlicher Nukleingehalt eine um so schnellere Kernteilung der fixen Zellen. Die Bilder, welche man dann erhält, ähneln durchaus denen bei der Entzündung; so bietet der Hoden zur Zeit der Pubertät, das Gehirn in den letzten Fötalmonaten ein Aussehen dar, welches besonders bei der exzessiven Blutversorgung der schnell wachsenden Organe die Verwechslung mit einer Entzündung sehr nahe legt.

Bei Aufbau neu sich bildender Gewebe können sich die Leukocyten nicht dauernd beteiligen. Bringt man Stäbchen von Hollundermark oder Leberstückchen in die Bauchhöhle von Tieren, so wandern zwar die Leukocyten sofort in die hineingebrachten Teile ein und bilden dort ein Scheingewebe, aber es kommt doch nicht zur dauernden Gewebsneubildung durch die Leukocyten, sondern diese machen den Fibroblasten, Abkömmlingen der fixen Gewebszellen, Platz, und liefern durch ihren Zerfall nur das Material für das neuzubildende Gewebe. Von neueren Forschern vertritt nur noch Ribbert [30] den Standpunkt, dass die eingewanderten Leukocyten zur Auskleidung der neu-

gebildeten Lymphräume dienen und dort noch ebenso mitotisch sich vermehren könnten wie in den Keimcentren der Lymphdrüsen.

Auf Grund von Einwanderungsversuchen traten aber Sherrington und Ballance [31] wie auch Baumgarten [32] dieser Meinung entgegen, so dass wir bei aller Vielseitigkeit der Leukocyten ihnen die Fähigkeit der Gewebsneubildung wohl absprechen müssen.

Eine noch nicht entschiedene Frage ist es dagegen, ob nicht alle geformten Blutbestandteile, Blutplättchen sowie rote Blutscheiben von den Leukocyten abstammen. Von den Blutplättchen ist oben schon erwähnt, dass Lilienfeld [24], der Nuklein in den Plättchen nachwies, und Botkin [29] die Abstammung der Plättchen von Leukocyten vertreten. Loewit, Arnold und Bremer wollen dagegen die Abschnürung von Plättchen von roten Blutscheiben beobachtet haben. Wahrscheinlich hat daher Arnold Recht mit der Vermutung, dass die Blutplättchen überhaupt keinen einheitlichen Ursprung haben, und das wir mit diesem Namen belegen die Zerfallsprodukte der weißen wie der roten Blutkörperchen und außerdem noch in Plättchenform ausgeschiedenes Fibrin.

Noch weniger klar liegt die Frage, ob auch die roten Blutscheiben durch Umwandlung von Leukocyten entstehen. Beim Frosch will ja Recklinghausen [33] am überlebenden Blut die Umwandlung der sogenannten Spindelzellen in rote Blutkörperchen unter dem Mikroskop verfolgt haben. Arnold [34] beobachtete die gleichen Arten von Granula in hämoglobinhaltigen und hämoglobinfreien Knochenmarkzellen und glaubt daher an eine Umwandlung der Leukocyten in rote Blutkörperchen. Auch beschreibt er Erytroblasten mit amöboider Beweglichkeit, eosinophile Zellen mit diffus verteiltem Hämoglobin, ferner Zellen, welche Hämoglobin im Kern führen als Uebergänge zwischen roten und weißen Blutkörperchen. Dass zum mindesten die eosinophilen Zellen bei der Erytrocytenbildung beteiligt sind, ist fast zur Gewissheit geworden durch die Entdeckung von Przewoski [35] und Backer [36], dass ihre Granula die Eisenreaktionen ergeben. Mit Ammoniumsulphid und Glyzerin im Thermostaten bei 60 längere Zeit behandelt, färben sich die Granula grün. Mit Ferrocyankalium und Salzsäure geben sie die Berlinerblaureaktion. Da die Granula außerdem die Vanillineiweißreaktion zeigen, wie Weiss [37] fand, so ist mikrochemisch festgestellt, dass sie aus Eisenalbuminat bestehen. Janowski [38] will im Eiter eine allmähliche Umwandlung der Lymphocyten in polymorphkernige Leukocyten beobachtet haben, Harmsen [39] sah bei einem Pyothorax die anfangs polymorphkernigen Leukocyten sich in eosinophile verwandeln.

Kombinieren wir die Angaben aller dieser Forscher, so ergäbe sich eine Reihe für die Entwicklung der roten Blutscheiben. Die Lymphocyten stammen wohl direkt von den mitotisch sich teilenden

Zellen in den Keimcentren der Lymphdrüsen. Diese würden dann polymorphkernig, schließlich eosinophil, und letztere wären dann die Vorstufen der roten Blutscheiben, in die sie durch Hämoglobinbildung und Kernschwund übergingen.

Keine der bis jetzt geltenden Ansichten über die Entstehung der roten Blutscheiben kann als definitive oder erschöpfende gelten, alle die oben erwähnten Angaben über die Umwandlungsfähigkeit der Leukocyten sind viel zu wenig geprüft und bestätigt, als dass man aus ihnen sichere Schlüsse über die Bildung der Erytrocyten ziehen könnte. Durch den bedeutungsvollen Eisennachweis in den Granula der Leukocyten ist allerdings eine Beteiligung derselben an der Erytrocytenbildung recht wahrscheinlich geworden.

Fassen wir die Funktionen der Leukocyten noch einmal zusammen, so erscheint ganz sicher gestellt die wichtige Rolle, welche sie bei der Gerinnung spielen, ganz sicher ferner die Dienste, welche sie als Phagocyten und Absonderer der Alexine bei allen infektiösen Erkrankungen dem Körper leisten. Ihre phagocytäre Thätigkeit wird in der mannigfaltigsten Weise in Anspruch genommen bei der Wegschaffung von Staub aus der Lunge, von Pigment aus der Oberhaut, bei der Entfernung nekrotischer Teile oder von großen Fremdkörpern, bei den Tieren mit Metamorphose zur schnellen Wegschaffung derjenigen Organe, deren das Tier nach seiner Umwandlung nicht mehr bedarf. Bei der Gewebsneubildung liefern die Leukocyten das erste Material, ihrem Zerfall verdankt sicher ein Teil der Blutplättchen ihre Entstehung.

Der Ergänzung bedürftig sind dagegen unsere Kenntnisse in der Frage, welchen Anteil die Leukocyten an der Abscheidung der im Blute kreisenden Fermente, an der Resorption der aufgenommenen Nahrung und an der Bildung der roten Blutscheiben haben.

Im Ganzen genommen müssen wir mit Looss [40] in den Leukocyten eine Reservemacht im Organismus erblicken, welche überall helfend eintritt, wo der Widerstand der Gewebe nicht ausreicht, um andringender Schädlichkeiten Herr zu werden, oder wo die Leistungsfähigkeit der Organe nicht ausreicht, um außergewöhnlichen Anforderungen gerecht zu werden.

Litteratur.

[1] Verworn, Allgemeine Physiologie, Jena 1895.
[2] Recklinghausen, Ueber die Erzeugung von roten Blutkörperchen. Schultze's Archiv f. mikrosk. Anatomie, 1866, S. 137.
[3] Arthus, Elemente der physiol. Chemie, 1895, Leipzig.
[4] Janowski, Archiv f. exper. Path., 1895, Bd. 36.
[5] Wooldridge, Du Bois Archiv f. Physiol., 1881, S. 386.
[6] Arnold, Virchow's Archiv, 141.

[7] Hahn, Münchn. med. Wochenschr., 1896, Nr. 8.
[8] Dogiel, Du Bois Archiv f. Physiol., 1886.
[9] Latschenberger, Berichte der Wiener Akad., Bd CV, Abt. III, 1896.
[10] Schuhmacher, Schultze's Archiv, 1896, Bd. 48.
[11] Spuler, Archiv f. mikrosk. Anat., 1892.
[12] Korolew, Centr. f. med. Wiss., 1897, Nr. 7.
[13] Hahn, Münchn. med. Wochenschr., 1896, Nr. 8.
[14] Schattenfroh, Münchn. med. Wochenschr., 1897, Nr. 1.
[15] Buchner, Archiv f. Hygiene, Bd. XVII.
[16] Fodor, Centr. f. med. Wiss., 1895.
[17] Weiss, Pflüger's Archiv, Bd. 65, 1896, Heft 3 u. 4.
[18] Dogiel, Du Bois Archiv f. Physiol., 1893, S. 356.
[19] Marmorec, Annales Pasteur, 1896.
[20] Menge u. Walthard, Centr. f. med. Wiss., 1896.
[21] Bial, Pflüger's Archiv, Bd. 52, S. 137.
[22] Berl. klin. Wochenschr., 1894.
[23] Archiv de Physiologie norm. et pathol., 1895, Nr. 1.
[24] Salkowski, Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. VII, S. 115.
[25] Lépine, Compt. rend., T. 119, S. 123.
[26] Harmsen, Petersburger med. Wochenschr., 1894, Nr. 38 u. 39.
[27] Lilienfeld, Du Bois Archiv f. Physiol., 1891—1892, 1896.
[28] Römer, Centr. f. med. Wiss., 1896.
[29] Botkin, Virchow's Archiv, 141, S. 238.
[30] Ribbert, Centr. f. allg. Pathol., 1890, S. 665.
[31] Sherrington u. Ballance, Centr. f. allg. Path., 1890, S. 697.
[32] Baumgarten, Centr. f. allg. Pathol., 1890, S. 764.
[33] Recklinghausen, Schultze's Archiv f. Mikrosk., 1866.
[34] Arnold, Virchow's Archiv, Bd. 144. S. 67.
[35] Przewoski, Centr. f. allg. Path., 1896.
[36] Backer, Centr. f. med. Wiss., 1895.
[37] Weiss, Centr. f. med. Wiss.. 1891, S. 456.
[38] Janowski, Archiv f. exp. Pathol., 1895.
[39] Harmsen, Petersb. med. Wochenschr., 1894.
[40] Looss, Biolog. Centralblatt, 1889/90. [90]

Wilhelm Haacke, Grundriss der Entwicklungsmechanik.

Leipzig 1897. 398 Seiten. 143 Textfiguren.

Der Verfasser nennt dieses Werk im Vorwort das erste „Lehrbuch" der Entwicklungsmechanik. Demzufolge erwartet man durch die Lektüre desselben das vorhandene Thatsachenmaterial der Entwicklungsmechanik in vollständiger und genauer, wenn auch knapper Darstellung kennen zu lernen. Man erhofft sich eine genaue Information über den gegenwärtigen Stand der einzelnen Fragen und über den Inhalt der bezüglichen Spezialarbeiten, wie auch eine objektive kritische Abwägung der verschiedenen Auffassungen. Statt dessen sieht man, dass unser Autor in diesem Buch überall den Hauptwert auf die Vorführung seiner eigenen Ansichten legt und diese durch mehr oder weniger geeignete, wie auch nicht immer

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1897

Band/Volume: 17

Autor(en)/Author(s): Friedenthal Hans Wilhelm Carl

Artikel/Article: Die Funktion der weißen Blutkörperchen. 705-719