thel von der Fläche aus, so sieht man, dass die Zellen meistens sechskantig sind. Der Kern liegt am Grunde der Zelle, zeigt mehrere Körperchen in sich und ist von kugliger oder ellipsoidischer Gestalt. Isolirt man die Zellen, indem man feine in Paraffin angefertigte Schnitte, frische Drüsen, oder solche, welche in 5% neutralem chromsaurem Ammoniak 24 Stunden mazerirten, zerzupft, so sieht man, dass sie an ihrer Basis in ein oder zwei spitze Fortsätze auslaufen. Pikrokarmin färbt die Zellen mit Ausnahme ihrer Kerne nur schr wenig. Alle Zellen zeigen genau denselben schwach rötlichen Farbenton.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse bei den nach obiger Methode gereizten Drüsen. Es liegen da tief kirschrote Zellen neben und zwischen solchen, welche von der roten Farbe nur sehwach angehaucht sind. Erstere haben also das das Färben verhindernde Sekret von sich gegeben, während letztere noch vor diesem Akte stehen. Von der Fläche aus betrachtet zeigt sieh das Epithel als schönstes Mosaik, bei dem dunkel kirschrote Steinchen zwischen hell rosafarbenen liegen.

Wir ersehen hieraus, dass nicht alle Zellen einer Zehenballendrüse zu gleicher Zeit tätig sind.

Aehnliche Verhältnisse nahm Biedermann<sup>1</sup>) sehr oft bei der elektrisch gereizten Zungendrüse des Frosches wahr, indem ein und dieselbe Drüse alle Stadien der Veränderung zeigte, schleimleere Zellen zwischen mehr oder weniger schleimhaltigen.

Also auch durch diese einfache Manipulation kann man die Drüsen im Zehenballen des Laubfrosches zu energischer Tätigkeit antreiben und die morphologische Verschiedenheit der gereizten und nicht gereizten Drüsen wahrnehmen.

## Untersuchungen über die mesodermalen Phagocyten einiger Wirbeltiere.

## Von Dr. Elias Metschnikoff.

Mit dem Namen Phagocyten habe ich vor kurzem<sup>2</sup>) sämtliche Zellen bezeichnet, welche im stande sind, in ihr Inneres feste Nahrung aufzunehmen und nach Möglichkeit zu verdauen. Am vollständigsten hat sich die Phagocytennatur im Bereiche des Mesoderms erhalten,

<sup>1)</sup> Ueber morphologische Veränderungen der Zungendrüsen des Frosches bei Reizung der Drüsennerven. Sitzungsber. d. kais, Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 86. 4882. S. 14.

<sup>2)</sup> Unters, über die intrazelluläre Verdauung bei wirbellosen Tieren in Claus, Arb. aus dem Zool. Inst. zu Wien Bd. V, Heft II, S. 141 ff. Taf. XIII, XIV.

wo wir eine große Anzahl amöboider Zellen finden, welche fremde Stoffe und abgestorbene oder nur abgeschwächte Elemente des eignen Körpers auffressen. In der Pathologie hat sieh bereits ein umfangreiches Material über diese Fähigkeit der weißen Blutkörperchen angesammelt; nur wollte man bis jetzt noch nicht anerkennen, dass die Aufnahme fremder Körper eine Nahrungsaufnahme und die Zerstörung der aufgenommenen Substanzen (z. B. roter Blutkörperchen) einen Verdauungsakt repräsentiren. Die an Wirbellosen gewonnenen Resultate und vor allem der Nachweis, dass die amöboiden Mesodermzellen bei Spongien eine große Rolle im Verdauungsgeschäfte spielen, sowie dass bei Bipinnara, Phyllirhoë u. a. solche Zellen eventuell als Verdauungsorgane fungiren, führten zu dem Schlusse, dass auch im Bereiche des Wirbeltiermesoderms eine intrazelluläre Nahrungsaufnahme stattfinden muss.

Als ein besonders günstiges Objekt, um diese Schlussfolgerung zu konstatiren, muss der Batrachierschwanz angesehen werden. Von den ersten Stadien seiner Atrophie an kann man in ihm eine große Anzahl amöboider Zellen finden, in deren Innerm ganze Stücke von Nervenfasern und Muskelprimitivbündeln enthalten sind. Man braucht nur ein Stück eines in Atrophie begriffenen Schwanzes in Blutserum oder in Augenflüssigkeit zu zerzupfen, um sogleich eine Menge solcher Zellen zu erhalten. Wenn sich die letztern eine Zeit lang in Ruhe befinden, so senden sie eine Anzahl feiner Ausläufer ab, wobei sie eine gewisse Aehnlichkeit mit Actinophrys und andern Heliozoen aufweisen. Nur an einigen Larven von Bombinator konnte ich die Vorgänge am unversehrten Schwanze beobachten und dabei konstatiren, dass im Beginne der Metamorphose neben einigen Schwanzmuskeln amöboide Zellen sich anhäufen, welche allmählich ganze Stücke von Primitivbündeln umwickeln, um sie dann vollständig aufzufressen. Einige Zeit behalten die Muskelbruchstücke noch ihre normale Struktur bei; die Querstreifung geht aber später verloren und sie zerfallen allmählich in rundliche stark lichtbrechende Körper.

In der Leibeshöhle der in Verwandlung begriffenen Batrachier fand ich gewöhnlich eine bedeutende Anzahl ganz ähnlicher Amöboidzellen wieder, die aber keine Muskelfragmente, sondern nur rundliche Körper enthielten. Ich glaube zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die die Atrophie des Schwanzes besorgenden Phagocyten zunächst in die Bauchhöhle gelangen, um von dort in das Lymph'- beziehungsweise Blutgefäßsystem übergeführt zu werden.

Die Atrophie der Kiemen lässt sich nicht so leicht verfolgen; indess kann man auch bei der Verwandlung dieser Organe große vollgefressene Phagoeyten in genügender Menge in ihnen vorfinden.

Es stellt sich also heraus, dass bei der durchgreifenden Metamorphose der Batrachier die Phagocyten eine ebenso wichtige und aktive Rolle spielen, wie ich es für Bipinnarien und Auricularien

nachgewiesen habe. Die Erfahrungen der Pathologen sprechen auch dafür, dass bei den Vorgängen der sogenannten aktiven Atrophie der Muskeln und Nerven den Wanderzellen dieselbe Rolle zukommt.

Um mir Gewissheit darüber zu verschaffen, ob auch bei Wirbeltieren die Phagocyten im stande sind parasitische Bacterien aufzufressen, habe ich bei Fröschen eine künstliche Septicämie durch Einspritzen von faulem Blut unter die Haut erzeugt. Die weißen Blutkörperchen der erkrankten Tiere enthielten eine verschiedene Anzahl beweglicher und bewegungsloser Bacillen, welche im Innern von Vakuolen eingeschlossen waren. Besonders reichlich fand ich diese Septicämiebacillen in den Milzphagocyten, was mit der bekannten Annahme der Pathologen übereinstimmt, nach welcher die weißen Blutkörperchen die in ihnen enthaltenen schwerlöslichen oder unlöslichen Körper gewöhnlich in die Milz transportiren. Solche Tatsachen dürften die Vermutung rechtfertigen, dass die Milz gewissermaßen ein prophylaktisches Organ repräsentirt, dessen Rolle grade in der Beseitigung der krankheiterregenden Ursachen liegt, ähnlich wie ich es für die Nematocalyces der Plumularien angenommen habe. Damit stimmt auch der von Bacelli gemachte Befund 1) überein, nach welchem der frische Milzsaft geronnenes Eiweiß aufzulösen im stande ist. Die bekannte Erfahrung, dass viele entmilzten Tiere ungestört leben können, harmonirt vollkommen mit der Vermutung, dass die Milz keine hervorragende physiologische Rolle ausübt, sondern als ein gegen krankheiterregende feste Stoffe (vor allem gegen Bacterienkeime) reagirendes Organ fungirt. Es wäre daher interessant, die Resistenzfähigkeit der entmilzten Tiere mit derjenigen der normalen zu vergleichen, wobei nicht außer acht gelassen werden darf, dass noch manchen andern Organen, wie z. B. den Lymphdrüsen und dem Knochenmarke, eine ähnliche prophylaktische Bedeutung zugeschrieben werden muss.

Da meine Beobachtungen an wirbellosen Tieren mich zu der Schlussfolgerung führten, dass das wesentlichste und genealogisch ursprüngliche Moment der Entzündungsvorgänge in der Ansammlung von Phagocyten behufs des Auffressens der festen Reizstoffe besteht, so musste ich vor allem die Frage aufwerfen, inwiefern die Befunde an Wirbeltieren damit in Einklang gebracht werden können. Als bestes Untersuchungsobjekt fand ich die Schwanzflossen der Larven von Triton und andern Batrachiern. Nach dem Berühren eines Punktes der Schwanzflosse einer Larve von Triton eristatus mit einem kleinen Stück Höllenstein und nach sofortiger Abspülung mit Kochsalzlösung kann man die reaktiven Entzündungsvorgänge ziemlich leicht beobachten. Die bekannten Erscheinungen seitens der Gefäße sind hier

<sup>1)</sup> Studien über die Funktionen und die Pathologie der Milz. Virchow's Archiv Bd. 54, 4870. S. 441.

viel schwächer als bei Froschlarven ausgesprochen, was wol dadurch erklärt werden kann, dass bei Triton-Larven nur dünne Gefäße in der Schwanzflosse verlaufen, so dass bei der bedeutenden Größe der Blutkörperchen die letztern nur mit großer Mühe durch die Gefäßwand passiren können. Dagegen sind die Triton-Larven ein bequemes Objekt, um sichere Resultate über die reaktive Rolle der Bindegewebszellen bei der Entzündung zu erhalten. Diese Zellen sammeln sich an der entzündeten Stelle an und fressen die ihnen zugänglichen festen Körper auf. So sah ich, dass die sternförmigen Bindegewebszellen rote Blutkörperchen, Karmin- und Pigmentkörnchen verzehren. In den Fällen, wo solche Zellen nur sehr geringe Mengen von Fremdkörpern aufnehmen, behalten sie ihre sternförmige Gestalt bei, nur einige geringe Aenderungen in den feinsten Ausläufern aufweisend; in den Fällen dagegen, wo mehr Fremdkörper aufgefressen werden, ziehen sich die feinern Pseudopodien ein, die Zelle verliert dabei mehr oder weniger ihre sternförmige Gestalt und zeichnet sich zugleich durch raschere Beweglichkeit aus. Meine Beobachtungen führten mich zu dem Resultate, dass eine scharfe Grenze zwischen sogenannten fixen oder sternförmigen und wandernden Bindegewebselementen durchaus nicht existirt. Die stark vollgefressenen Zellen ziehen endlich ihre sämtlichen oder meisten Ausläufer ein, nachdem sie sich in einen rundlichen oder ovalen Klumpen verwandelt haben.

Es ergibt sich somit aus meinen Untersuchungen, dass die Bindegewebszellen der Schwanzflosse von Triton-Larven entschieden zu den Phagocyten gerechnet werden müssen und als solche bei der Entzündung reagiren. Eine Vermehrung solcher Elemente durch Teilung habe ich an entzündeten Larven einigemal beobachten können. Dieser Vorgang, den man mit den bekannten Kernfiguren in allen Stadien am lebenden Tiere leicht verfolgen kann, kommt indess verhältnissmäßig zu selten vor, als dass man ihm eine große Bedeutung im Entzündungsprozesse beilegen könnte.

Bei den Kaulquappen spielt die Auswanderung der weißen Blutkörperchen eine viel größere Rolle als bei Triton-Larven, obwol auch bei ihnen die Bindegewebszellen bei der Entzündung mitbeteiligt sind. Meine Beobachtungen sprechen für die Ansichten derjenigen Forscher, welche, wie neuerdings v. Recklinghausen, eine aktive Auswanderung der weißen Blutkörperchen annehmen. So sah ich einigemal eine typische Auswanderung aus solchen Kapillaren erfolgen, in denen das Blut vollständig bewegungslos war. Der Prozess wurde durch Austreiben von Fortsätzen eingeleitet, was im ruhenden Medium die weißen Blutkörperchen auch bei verschiedenen Wirbellosen gewöhnlich zu tun pflegen.

Die Phagocyten sammeln sich auch hier um die Stelle des Entzündungsreizes an, welchen letztern ich bei Kaulquappen durch ein fein ausgezogenes, Zinnober oder Karmin enthaltendes Glasröhrehen

hervorbrachte, und fressen alles auf, was ihnen zugänglich ist. Gewöhnlich verharren sie in diesem Zustande mehrere Tage und Wochen lang. Wenn einige vollgefressene Phagocyten dabei zu grunde gehen, so werden sie von andern verzehrt, so dass man nicht selten eine einkernige große Zelle findet, in deren Innerm ein oder zwei tote, kernlose Phagocyten liegen. Zur Bildung von wirklichen sogenannten Riesenzellen, d. h. vielkernigen Plasmodien, kommt es dabei gewöhnlich gar nicht. Die letztern habe ich überhaupt bei den von mir untersuchten Amphibienlarven nur in sehr seltenen Fällen beobachtet.

Aus meinen Erfahrungen muss ich hier noch folgendes hinfügen. Erstens, dass ich in mehrern Fällen die reichlichste Auswanderung bei entzündeten Kaulquappen nicht unmittelbar in der Nähe des Glasrohres, sondern etwas entfernt von ihm fand, und zweitens, dass ich niemals eine merkliche Ansammlung des Transsudates, dagegen stets eine Anhäufung von Phagocyten konstatiren konnte. Aus der letztern Tatsache ziehe ich die Schlussfolgerung, dass die sogenannte seröse Entzündung eine verhältnissmäßig spät erworbene Erscheinung darstellt, während die Ansammlung der Phagocyten etwas mehr Primäres in der Entzündungsreaktion aufweist.

Meine sämtlichen Erfahrungen, sowol an Wirbellosen, als auch an Amphibien, lassen sich sehwerlich mit der herrschenden Theorie der Entzündungsprozesse, nach welcher das Wesen der letztern in einer Erkrankung der Gefäßwand besteht, in Einklang bringen. Ich glaube vielmehr, dass der Schwerpunkt der Entzündung im Kampfe der Phagocyten gegen den festen krankheiterregenden Stoff liegt, mag der letztere eine abgestorbene oder abgeschwächte Zelle, ein Spaltpilz oder ein anderer Fremdkörper sein. Bei den Wirbellosen, wo genug Phagocyten vorhanden sind, erfolgt die Reaktion ohne jede Beteiligung seitens der Gefäßwand; die letztere wird nur bei Wirbeltieren in Anspruch genommen, wo die extravaskulären Phagocyten meistens nicht hinreichen. Dieses Heranziehen der weißen Blutkörperchen erfolgt, meiner Vermutung nach, durch die Vermittlung der Bindegewebszellen und der Gefäßendothelien, deren Zellen bekanntlich noch eine gewisse Beweglichkeit und Kontraktilität behalten haben. Durch den Reiz werden zunächst die Bindegewebsphagocyten betroffen, welche, wie oben gezeigt wurde, bei der Entzundung sich durchaus nicht passiv verhalten und ihre Pseudopodien mehr oder weniger einziehen. Die dabei erfolgende Veränderung kann auf die lebende Endothelwand einwirken und schließlich einen solchen Zustand derselben erzeugen, welcher nicht nur die aktive Auswanderung der Hämophagoeyten, sondern auch die passive Diapedesis der roten Blutkörperchen begünstigen wird. Nach dieser Hypothese muss zwischen dem Reizkörper und dem Blutgefäße eine lebendige Kette angenommen werden, welche auch dann die aktive Reaktion seitens der Hämophagocyten ermöglicht, wenn diese weit entfernt vom Entzündungsreize sind, z. B. bei der Keratitis. Die Glieder dieser Kette sind: 1) Bindegewebsphagocyten, 2) Endothelzellen der Gefäßwand und 3) weiße Blutkörperehen.

Wenn der hier in kurzen Zügen geschilderte Gesichtspunkt falsch, die Theorie dagegen, nach welcher das Wesen der Entzündung in der Läsion der Gefäßwand und der darauf erfolgenden passiven Extravasation der Blutelemente besteht, richtig ist, so ist zu erwarten, dass in den Fällen, wo der Reiz sich im Blute selbst befindet, die Auswanderung nicht ausbleiben, sondern in der dem Reize entgegengesetzten Richtung erfolgen wird. Derartige Fälle werden bei solchen Bacterienkrankheiten verwirklicht, wo die Parasiten im Blute selbst leben. Indess sehen wir, dass z. B. bei der oben erwähnten Septicämie der Frösche, wo die Blutgefäße durch eine Unzahl beweglicher Bacillen direkt gereizt werden, es zu einer merklichen Extravasation gewöhnlich gar nicht kommt. Die weißen Blutkörperehen, ohne die Gefäßwand zu verlassen, fangen die krankheiterregenden Bacterien im Blute auf, um sie nach Möglichkeit zu beseitigen. Auch kreisen im Recurrensanfall ganz unglaubliche Mengen von Spirillen mehrere Tage lang im Blute, "ohne, wie es scheint, die Blutbewegung, oder Herz und Gefäße im geringsten zu stören"1), was jedenfalls mehr mit der oben entwickelten Hypothese, als mit der herrschenden Entzündungstheorie übereinstimmt. Auch ist es bekannt, dass ein Blutgerinnsel, wenn es außerhalb des Gefäßes liegt, eine entzündliche Reaktion hervorruft, d. h. Phagocyten anzieht, während ein einfacher Trombus, welcher direkt auf die Gefäßwand einwirkt, keine Entzündung notwendig erzeugt, wahrscheinlich deshalb, weil genug Phagocyten im Blute selbst zirkuliren. Von diesem Standpunkt aus betrachtet kann der Kampf zwischen Phagocyten und Reizkörper, wenn er mitten im Blute erfolgt, als eine Art Hämitis aufgefasst werden.

## Ueber die Nebennieren der Säugetiere.

Ueber die Struktur, embryonale Entwicklung und physiologische Funktion der Nebenniere sind in neuester Zeit verschiedene Arbeiten erschienen, deren Ergebnisse in nachstehendem kurz mitgeteilt werden sollen. Da der Verfasser selbst seit längerer Zeit eingehende Beobachtungen über das Organ angestellt hat, welche an anderer Stelle ausführlich bekannt gegeben werden, so möchte es vielleicht interessiren, auch gleich diese Befunde den übrigen Ergebnissen an die Seite gestellt zu sehen, zumal dieselben wesentlich von den andern abweichen.

<sup>1)</sup> Cohnheim, Vorles. üb. allgemeine Pathologie. 2. Auflage. Bd. I. 1882. S. 475.

## ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1883-1884

Band/Volume: 3

Autor(en)/Author(s): Metschnikoff (Metschnikow) Elias (Ilja Iljitsch)

Artikel/Article: <u>Untersuchungen über die mesodermalen Phagocyten</u> einiger Wirbeltiere. 560-565