

entwickelt worden. Die Hornnadeln von *Darwinella* wurden von Schulze nicht in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen.

Die ursprüngliche Bildung der drei obenerwähnten Nadel-Grundformen stellt Schulze (S. 501 ff.) folgendermaßen dar:

In Schwämmen, welche aus einer dünnen, von zahlreichen, gleichmäßig verteilten Poren durchsetzten Lamelle bestehen, wie die röhrenförmigen, einfachen Ascones, bildeten sich zwischen den Poren in der Lamelle dreistrahlige Nadeln, deren Strahlen in der Fläche der Lamelle lagen und die Poren umgriffen, in der Weise, dass jede Pore von einem, durch die Strahlen von drei oder sechs Nadeln gebildeten sechseckigen Rahmen umschlossen wurde.

In massiven Schwämmen mit dichtstehenden kugligen Geißelkammern bildeten sich Vierstrahler, indem zwischen den Kammern vierstrahlige Räume blieben. Wenn man sich einen Kugelhaufen vorstellt, so sieht man, dass vierstrahlige Nadeln gut zwischen die Kugeln hineinpassen würden, nicht aber anders gestaltete Nadeln. Die Sechstrahler bildeten sich in ähnlicher Weise wie die Vierstrahler zwischen fingerhutförmigen Geißelkammern, welche einschichtig in einer dünnen Lamelle, nebeneinander stehend, angeordnet sind.

---

### Beiträge zur Physiologie der Leberzelle.

Separatabdruck aus dem Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiologische Abteilung. Supplementband.

Die unter obigem Titel als Separatabdruck erschienenen, sämtlich unter Gaule's Leitung ausgeführten Arbeiten haben es sich zur Aufgabe gestellt, die morphologischen Aenderungen, die durch Aenderung des Chemismus der Leberzellen entstehen, zu studieren. Den Ausgangspunkt bildeten die Verfolgung der Gewebsveränderung bei Phosphorvergiftung. Dabei hatte es sich herausgestellt, dass man, um vergleichbare Bilder zu erhalten, auch diejenigen Faktoren in Rechnung ziehen müsse, die normalerweise den Chemismus der Leberzellen beeinflussen: es sind dies die Ernährung und die Jahreszeit, die in letzter Linie für den Frosch, der als Untersuchungsobjekt diente, auch wieder Wechsel der Ernährungsbedingungen ist.

Für eine derartige Untersuchungsreihe war es von der größten Wichtigkeit eine Methodik auszubilden, die einen gleichmäßigen Ausdruck für die große Zahl der verschiedenen Variablen liefert. Es wurde wie folgt verfahren. Die Lebern der Tiere, die den verschiedensten experimentellen Eingriffen unterworfen worden waren, wurden ohne Ausnahme in derselben Erhärtungsflüssigkeit (konzentrierte Sublimatlösung) bei derselben Temperatur (40° C.) möglichst gleich lange Zeiten behandelt. Das Einbettungsverfahren war immer dasselbe; ebenso wurde die Dicke der Schnitte stets gleich gehalten. Der wichtigste Punkt war aber die Färbung. Die schon früher von Gaule's Schülern gemachten Erfahrungen über die von ihm eingeführte vier-

fache Färbung mit Hämatoxylin, Nigrosin, Eosin und Safranin ließ die elektiven Eigenschaften dieser Tinktionsmittel als genügend für die hier gestellte Aufgabe erscheinen. Um noch die aus längerer oder kürzerer Einwirkung des Färbemittels bei Präparaten, die verschiedenen Versuchsreihen angehören, entstehenden Differenzen zu beseitigen, wurden diese auf demselben Objektträger gefärbt. Dies gestattete dann, die aufgetretenen Differenzen auf die Verschiedenheit des experimentellen Eingriffes zu beziehen.

Weiter wurden Messungen und Zählungen angestellt: Messungen über den Durchmesser der Zellen und Kerne und das relative Areale der Blutgefäße und des Drüsenparenchyms und der Pigmentanhäufungen, Zählungen über die absolute Zahl der Kerne, ferner der veränderten und unveränderten u. s. w. Beigegeben sind den Abhandlungen chromolithographische Tafeln, die auch die feinsten Nuancen der Farben der Präparate auf das genaueste wiedergeben.

### I. Stolnikow, *Vorgänge in den Leberzellen, insbesondere bei der Phosphorvergiftung.*

Der Erörterung der Vorgänge wird die methodische Forderung vorangestellt, dass man als Ursache der beobachteten Veränderungen die Aufnahme des Phosphors in die Zelle selbst ansehe, genauer ausgedrückt, die Entstehung neuer Körper durch Anfügung des Phosphors in der Zelle selbst. Man beseitigt damit das Dunkle im Begriff des Reizes.

Gestützt wird diese Annahme durch zweierlei. Einmal ist es grade die phosphorreichste Substanz der Zelle, das Nuklein bzw. der Kern, der die stärksten Veränderungen zeigt. Dann die Befunde über die Struktur der Leberzellen bei verschiedener Ernährung, die beweisen, dass wir die einzelnen mit der beschriebenen Methodik erhaltenen Bilder als Ausdruck des Chemismus der Zelle ansehen müssen.

Die diesbezüglichen Versuche sind folgende: Möglichst gleiche Frösche wurden unter sonst gleichen Bedingungen nur mit Wasser, nur mit Zucker oder nur mit Pepton ernährt. Die Lebern der Tiere zeigten Differenzen in Färbbarkeit und Struktur. Die Zuckerleber ist reich an eosinophiler Substanz, ihre Kerne sind mit Safranin gefärbt. In der Peptonleber ist das Protoplasma nigrosinophil, der Kern zeigt eine intensive Hämatoxylinfärbung. Die Wasserleber steht zwischen beiden. Ebenso different ist die übrige Struktur. In der Zuckerleber finden sich um den Kern große, helle Räume, umschlossen von nur wenigen feinen Protoplasmafäden. Gegen den innern Rand der Zelle ist das Protoplasma dichter und schließt zahlreiche eosinophile Körner ein. Die Zellen der Zuckerleber übertreffen an Größe die der beiden andern. In der Peptonleber ist das Protoplasma gleichmäßiger verteilt, die nigrosinophile Grundmasse umschließt zahlreiche

ovale Körper, die sich bald mit mehr Nigrosin, bald mit mehr Eosin färben. Die Wasserleber ähnelt im allgemeinen der vorigen, nur die ovalen Körper sind weniger deutlich und regelmäßig.

Um Gewissheit darüber zu erlangen, dass diese Unterschiede Differenzen der chemischen Zusammensetzungen sind, wurden die betreffenden Lebern auf ihren Gehalt an Glykogen, Cholesterin, Lecithin und Neutralfett untersucht. Am glykogenreichsten erwies sich die Zuckerleber; es liegt daher nahe, die eosinophilen Körper derselben auf das Glykogen zu beziehen, zumal Frerichs und Ehrlich dessen Vorkommen in besondern, Mikrosomen genannten Gebilden schon nachgewiesen hatten. Der Fettgehalt der Zuckerleber bestand fast ausschließlich aus Neutralfett. Die Peptonleber dagegen zeigte sich reich an Cholesterin und Lecithin. Auf dieses letztere können vielleicht die ovalen, im Protoplasma eingelagerten Körper bezogen werden. Die chemische Analyse hat also die Berechtigung der obigen Deutung der histologischen Bilder erwiesen.

Diese Befunde sagen noch nichts aus über die eigentlichen Vorgänge in der Leberzelle. Ihre Bedeutung bezieht sich mehr auf die prinzipielle Auffassung der mit dieser Methode erhaltenen Resultate.

Näheres über den Formenzyklus in der Leber bieten die Bilder der Phosphorleber. Zur Vergiftung dienten Pillen von 0,1 oder 0,3 mg Phosphor, in Oel gelöst, mit Gummi verteilt.

Zunächst die Veränderungen in frühen Stadien der Vergiftung. Sie charakterisieren sich alle dahin, dass die Chromatinsubstanz des Kernes vermehrt, die Kernmembran durchbrochen wird und der Kerninhalt sich dem Protoplasma beimengt. Die aus dem Kern austretenden Gebilde sind von zweierlei Art. Erstens zirkumskripte Gebilde, hyaline Bläschen und Körnchen aus Chromatinsubstanz, die nach dem Vorgange von Ogata Karyosomen genannt werden. Zweitens größere Gebilde, die im Verein mit den hyalinen Bläschen und Karyosomen oft von diesen umgeben aus dem Kerne austreten, und dem entsprechen, was Ogata im Pankreas als Plasmosoma beschrieben hat. Mit diesen stimmt es in seiner Farbenreaktion überein. Bezüglich der Details der Struktur der aus dem Kerne austretenden Gebilde muss auf die Originalabhandlungen und vor allem auf die Abbildungen verwiesen werden. Zwischen den erwähnten verschiedenen Gebilden besteht ein genetischer Zusammenhang. Man kann den Uebergang von der Chromatinfärbung des Kernes bis zu der Färbung der, das Protoplasma erfüllenden Körperchen verfolgen. Diesen letztern Elementen sind wir in der Peptonleber schon begegnet; sie sind nach der Phosphorvergiftung besonders zahlreich. Das plasmosomenähnliche Gebilde zeigt anfangs eine schalenartige Struktur, genau wie der Nebenkern im Pankreas, von dem es sich aber durch die Färbung unterscheidet. Diese schalenartige Struktur geht in der weitem

Entwicklung jedoch verloren, und in seinem Innern erscheinen die kleinen, später im Protoplasma sich findenden Körperchen. „Es stammen also im Protoplasma sich findende Gebilde aus dem Kern, sie sind in diesem entwickelt. Das Protoplasma ist von den, vom Kern auswandernden Gebilden entstanden“.

Kann diese Anschauung eine allgemeinere Gültigkeit beanspruchen? Man muss sich hier an die von Ogata im Pankreas beobachtete Zellerneuerung bei der Sekretion erinnern. Dort wandert aus dem Kern das Plasmosoma aus, wird zum Nebenkern, und dieser entwickelt seinerseits wieder die Zymogenkörner, die zum Protoplasma der neuen Zelle werden. Die Analogie ist also eine teilweise. In der Leber und im Pankreas entsteht das Protoplasma aus Bestandteilen des Kernes, im Pankreas aber führt dieser Vorgang auch zu der Bildung einer neuen Zelle aus dem Nebenkern. Dieser Vorgang fehlt in der Leber.

Findet die Zellerneuerung aber vielleicht normalerweise in der Leber statt? Um dies zu eruieren, wurden die Lebern von pilokarpinierten Tieren untersucht. Es fanden sich auch in diesen die ausgewanderten Plasmosomen, nirgends aber Nebekerne und eine Neubildung von Zellen aus diesen. Es erklärt sich dies daraus, dass die Leberzelle sich nicht fortwährend durch die Bildung von Zymogenkörnern erschöpft. Ihre Neubildung muss als eine allmähliche Umwandlung der aufgenommenen Stoffe angesehen werden. Zunächst werden diese vom Kern aufgenommen, und dieser gibt sie in entsprechenden Umformungen wieder an das Protoplasma ab. Die erhaltenen Bilder beweisen aber, dass dies unter sichtbaren Formenveränderungen der Zelle vor sich geht.

Unter Umständen kann dieser Vorgang so stürmisch werden, dass der Kern seine Form nicht mehr zu behaupten im stande ist, dass es zu seinem gänzlichen Zerfall kommt. Derartige Zellen kommen vor. In diesem Fall findet die Neubildung der Zellen nach einem andern Modus statt. Kleinste Bruchstücke des zerfallenen Kernes, die von Gaule in seinem Straßburger Vortrage<sup>1)</sup> als Karyozoen beschriebenen Elemente, sind im stande diese Ausbildung anzuregen. Man muss für sie eine Bewegungsfähigkeit annehmen, da man die Spuren ihres Weges in kernlose Zellen hinein verfolgen kann. Dort scheint die Neubildung des Kernes in der Weise stattzufinden, dass die Karyozoen die im Protoplasma vorhandenen Körperchen umspinnen, und mit diesen neues Chromatin bilden. Zahlreiche Abbildungen in den Tafeln geben über diese komplizierten Verhältnisse nähere Auskunft.

Dieser Vorgang muss von besonderer Bedeutung sein in den späten Stadien der Vergiftung. Die Zelle ist hierbei fortwährend

1) Die Bedeutung der Cytozoen für die Natur der tierischen Zelle. Biol. Centralblatt. Bd. VI, S. 345 ff.

bemüht, an die Stelle der alten vergifteten neue unvergiftete zu setzen, was sie nur durch die Aussendung von Keimen aus den Kernen vermag. Bei der andauernden Zufuhr des Giftes werden diese Keime aber auch schon vergiftet sein, so dass es zu der Ausbildung von neuen Zellen nicht kommen kann. Es entstehen dann nur Körnchen von Chromatinsubstanz oder nur zwei leicht differenzierte Substanzen. Die weiteren Verhältnisse, wie sie sich in den fortgeschrittenen Stadien der Vergiftung ergeben, können nur unter Beihilfe der Tafeln beschrieben werden. Ich hebe nur folgendes hervor. An einzelnen wenigen Stellen sind Zellen vorhanden, die den normalen Leberzellen gleichen. Dazwischen sind weite, den Blutgefäßen entsprechende Lücken, die zum Teil mit Blutkörperchen, zum Teil mit Pigment erfüllt sind. Dieses letztere ist zu  $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$  des Gesamtareals der Leber vermehrt. In der Nähe der Pigmenthaufen findet man größere oder kleinere, mit Safranin tief gefärbte Körper, die mitunter von etwas nigrosinem Protoplasma umgeben sind. Sie werden als Vorstufen der Atrophie der Leberzellen gedeutet.

Als eine Variation der Phosphorvergiftung wurde die Exstirpation des Fettkörpers vorgenommen, zunächst um den Transport von Fett in die Leber zu verhindern. Es zeigte sich, dass diese Operation Veränderungen hervorruft, die ein selbständiges Interesse beanspruchen. Die Exstirpation wurde mit Wasser-, Zucker- und Peptonernährung kombiniert. Außer dem für die betreffende Ernährung charakteristischen Aussehen zeigten sich in dem Protoplasma große helle Räume, meist in den peripheren Teilen der Zelle. Die Zellen als Ganzes sind vergrößert. Die Kerne zeigen ähnliche Verhältnisse wie bei der Phosphorvergiftung: Öffnung der Kernmembran, Heraustreten von Plasmosomen und Ablösen länglicher Körper vom Rande des Kernes, die den Karyozoen entsprechen. Besonders interessante Formen bieten die Peptonlebern dieser Versuchsreihe. Der Kern trägt eine Art von Kappe oder Helm, die sich tief mit Safranin färbt. Sie sitzt dem Kern nach der Seite hin auf, an der sich das Protoplasma findet, und geht in dieses allmählich über. Dabei ändert sich die Farbe successive vom Safranin zum Eosin und Nigrosin. Der Kern selbst birgt in diesen Fällen zahlreiche safranophile Elemente. Diese Gebilde werden mit der Peptonernährung in Beziehung gebracht.

Auch in den beiden letztbesprochenen Versuchsreihen, der Phosphorvergiftung und der Fettkörperexstirpation, wurden zur Kontrolle der histologischen Befunde die betreffenden Lebern der chemischen Analyse unterworfen. Vor allem ergab sich bei der Phosphorvergiftung eine bedeutende Gewichtszunahme der Leber. Bei ernährten Tieren kann die Leber in 4 Tagen um  $\frac{1}{3}$ , bei nicht ernährten um  $\frac{2}{3}$  ihres Gewichtes steigen. Noch bedeutender ist diese Zunahme bei Kombination der Vergiftung mit der Fettkörperexstirpation. Die Leber erreicht dann in 4 Tagen das Doppelte ihres Gewichtes.

Die Analyse von vergifteten und unvergifteten Lebern ergab für die Phosphorleber eine absolute und relative Vermehrung des Fettgehalts. Auch diese ist am stärksten bei gleichzeitiger Fettkörperexstirpation.

Wie setzen sich damit die histologischen Bilder in Einklang? Zunächst die Gewichtsvermehrung. Es wurden in diesem Falle keine Messungen vorgenommen. Der allgemeine Eindruck, den die Präparate machen, geht aber dahin, dass in der Phosphorleber sowohl die einzelnen Zellen vergrößert sind, als auch deren Zahl vermehrt ist. (Es wird ausdrücklich hervorgehoben, dass dies nicht durch indirekte Kernteilung stattgefunden, da diese nur einige wenige mal am Rande der Leber und in den Gefäßen gesehen wurde.)

Wo findet sich aber das entsprechende histologische Element für die Fettvermehrung? In den Präparaten war nichts von den größeren und kleineren Fetttröpfchen der fettigen Degeneration zu sehen. Erst als man die Zellen der vergifteten Leber auf die gebräuchliche Weise in 0,6 % NaCl-Lösung untersuchte bzw. darin absterben ließ, traten die Fetttröpfchen auf. Noch deutlicher wurden sie bei Essigsäurezusatz. Dies führte zu der Vermutung, dass das Fett in den Zellen in einer Verbindung enthalten sei, die durch den Prozess des Absterbens und durch Säure gespalten wird. Ein solcher Körper kann das Lecithin sein, das sich gegen Säure sehr empfindlich erweist. Die chemische Analyse bestätigte diese Vermutung. Es steigt in der That der Lecithingehalt der Leber bei der Phosphorvergiftung ganz außerordentlich. Ich teile hier die Zahlen mit:

Auf 100 g Frosch:

Ernährung.	Unvergiftet.	Phosphorvergiftung.
Nichts Lecithin	(0,006) 0,006	(0,096) 0,070
Zucker	Spur Spur	(0,093) 0,094
Pepton	(0,056) 0,046	(0,173) 0,103.

Ein gleiches Resultat ergibt sich, wenn man den Prozentanteil des Lecithins an dem Gesamtfett ermittelt. Bei der Phosphorvergiftung fällt mehr als die Hälfte auf das Lecithin.

Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, dass man diesen hohen Lecithingehalt auf die zahlreichen ovalen, im Protoplasma enthaltenen Körperchen beziehen muss. Wir finden sie auch in der Peptonleber, die gleichfalls einen hohen Gehalt an Lecithin zeigt.

Um das Auftreten dieser Elemente zu erklären, kann man die Hypothese machen, dass der Phosphor zunächst in den Kern aufgenommen wird, hier zu einer Vermehrung des Nukleins führt, die ihrerseits wieder die mannigfaltigen, an dem Kern auftretenden Veränderungen zur Folge hat, die alle eine Substanzabgabe des Kernes bedeuten. Die aus dem Kern ausgetretenen Elemente verlieren außerhalb desselben ihre Beschaffenheit als Kernbestandteile, der Phosphor ist jetzt nicht mehr in dem Nuklein enthalten, sondern in den proto-

plasmatischen Elementen, in dem Lecithin. Schließlich muss es dann zur völligen Abspaltung des Phosphors kommen.

Die Analyse der Lebern von Tieren, denen nur der Fettkörper exstirpiert worden war, ergab gleichfalls eine bedeutende Vermehrung des Fettgehaltes; jedoch nur bei den ernährten, bei den hungernden war er eher herabgesetzt. Auch hiermit stimmen die histologischen Bilder gut. Man muss annehmen, dass die Vergrößerung der Zellen, die Gruppierung des Protoplasmas um den Kern, der Zerfall dieses, und das Auftreten von Karyozoen Teilerscheinungen des Prozesses der Fettbildung seien, den der Organismus in der Leber bei Zufuhr von geeignetem Ernährungsmaterial dort ausführt.

Bei der Mannigfaltigkeit der erhaltenen Resultate können diese nicht auf eine einfache Formel gebracht werden. Zwei Gesichtspunkte werden aber für diese Ergebnisse in betracht zu ziehen sein. Einmal ist hier ein Beispiel dafür gegeben, wie ein in die Zelle aufgenommenes Gift eine Reihe von typischen Umformungen herbeiführt. Der Weg, den das Gift genommen, ist uns nun ziemlich klar, und er kann uns darüber belehren, welchen Weg überhaupt die in die Zelle eingeführten Stoffe nehmen. Der zweite Gesichtspunkt ist der, dass diese Untersuchungen lehren, dass die Zelle ihren verschiedenen chemischen Aufgaben nur mit einer diesen spezifisch angepassten Struktur gerecht werden kann, und wir demgemäß aus der letztern auf die erstere zu schließen berechtigt sind.

## II. Alice Leonard, *Der Einfluss der Jahreszeit auf die Leberzellen von Rana temporaria.*

Der Wechsel in dem Befund in den Lebern der Frösche in den verschiedenen Jahreszeiten konnte zunächst auf den Gedanken führen, dass es sich nur um eine verschiedene Füllung der Leberzellen, entsprechend der Hunger- und Fressperiode des Frosches handle. Man kann aber nachweisen, dass die Verschiedenheit in den Jahreszeiten nicht allein von einer veränderten Struktur der Leberzelle selbst herühre, sondern dass auch die andern zelligen Elemente der Leber, das Bindegewebe, die Blutgefäße, Blutkörperchen und Pigmentzellen an der Umformung teilnehmen. Die erhaltenen Bilder lassen keinen Zweifel darüber, dass außer der veränderten Füllung der Leberzellen die gesamte Leber in den verschiedenen Jahreszeiten auch eine veränderte Beziehung zu der Blutbildung hat.

Sie verhält sich in dieser Beziehung ähnlich der Milz, für die Gaule in seinem Straßburger Vortrage bereits die zyklischen Veränderungen bezüglich ihrer blutbildenden Funktion beschrieben hat.

Unter diesen Verhältnissen war es von Wichtigkeit, den allgemeinen Bau der Leber von *Rana temporaria* genau zu kennen. Sie besitzt nicht den einfachen Bau der Schlangenableber, wie ihn Hering beschreibt. Zu manchen Zeiten ist -der Bau deutlich tubulös, zu

andern Zeiten ist es wieder schwer zu bestimmen, welchem Drüsentypus sie angehört. Das Bindegewebe folgt dem Verlauf der Pfortaderäste und den größern Gallengängen. In diesen Bindegewebszügen finden sich kleine Gefäße, die sich durch Injektion als Aeste der Leberarterie erwiesen. Besonders charakteristisch sind aber die Pigmentanhäufungen, die in regelmäßigen Abständen sich finden, und in ihrer Anordnung an den acinösen Bau der Säugetierleber erinnern. Stets finden sich in diesen Pigmenthaufen Blutgefäße. Die Unterschiede der Leberzellen sind zunächst Unterschiede in der Größe. Die Mittelwerte einer großen Anzahl von Messungen ergaben als mittlern längsten Durchmesser:

November	Dezember	April	Juni	Juli
0,0292 mm	0,0162 mm	0,012 mm	0,0172 mm	0,0274 mm.

Der höchste Wert fällt auf November, der geringste auf April. Im Juli ist fast schon wieder der Wert von November erreicht.

Außerdem wurde die Zahl der auf einer gegebenen Fläche vorhandenen Kerne gezählt. Die Mittelzahlen sind:

November	Dezember	April	Juni	Juli
58,68	112,06	290,06	232,06	73,04.

Die Kurve läuft hier umgekehrt. Je kleiner die Zelle, desto größer die Anzahl der Kerne auf der Flächeneinheit. Das Maximum liegt im April. Daraus darf man aber nicht schließen, dass die Gesamtzahl der in der Leber vorhandenen Zellen am größten war, da die Bestimmung für ein gegebenes Volumen gilt und das Gesamtvolumen der Leber im April sein Minimum hat. Die Volumsänderung der Zellen ist hauptsächlich auf das Protoplasma zu beziehen. Man kann gradezu sagen, dass dieses während des Winters schwindet. Im November ist es fast ungefärbt, hat eine netz- und fadenartige Struktur, enthält nigrosinophile Körner und dieht an den Gallengängen einige eosinophile. Nach den Befunden von Gaule und Stolnikow können die erstern auf eiweißhaltige, die letztern auf kohlehydratreiche Verbindungen bezogen werden. Im Dezember ist die Eosinfärbung allgemeiner geworden und zwar vor allem gegen den Gallengang zu. An die Stelle der großen Körper sind feinere gleichmäßig gekörnte Massen getreten. Im April ist das Protoplasma fein gekörnt und auch vorwiegend eosinophil. Im Juni ist die Zellsubstanz grobkörnig und nigrosinophil, an den Rändern der Zelle ist das Protoplasma klar und, so weit sich erkennen lässt, strukturlos. Im Juli ist das Protoplasma körnig und nimmt bald Nigrosin- bald Eosinfärbung an. Die Kerne zeigen ebenfalls in den verschiedenen Jahreszeiten verschiedene Dimensionen. Das Maximum liegt im April zu einer Zeit, da die Größe der Zellen ein Minimum ist. Es folgt hieraus, dass man es hier nicht mit einem Schwund des Materiales, sondern mit einem Umbildungsprozess zu thun hat.



Eine auffallende Verschiedenheit findet sich in den Jahreszeiten in der Färbbarkeit der Kerne. Aus den Ausführungen der vorigen Arbeit kann man die Bedeutung dieser Thatsache ersehen. Es wurden die Zahlen der roten (Safranin) und blauen (Hämatoxylin) Kerne ermittelt. Ich gebe hier nur die Prozente der Gesamtzahl.

November		Dezember		April		Juni		Juli	
rote	blaue	rote	blaue	rote	blaue	rote	blaue	rote	blaue
49,4;	50,6	59,4;	40,6	4,4;	95,6	59,1;	40,9	28,7;	72,3.

Die Kurve des Verhältnisses der roten und blauen Kerne ist eine sehr komplizierte. Festgehalten muss werden, dass das Maximum der roten Kerne, wenn man die Zahl der Kerne in der Volumseinheit mitberücksichtigt, im Juni besteht. Im April dagegen sind fast alle Kerne blau. Außerdem wechselt der Reichtum der Kerne an Chromatinsubstanz. Im November sind die Kerne dunkel, fast homogen. Im Dezember sind die Kerne kleiner und weniger tief gefärbt; im April sind sie am größten, die Zeichnung ist deutlich, da das Kernplasma fast farblos ist. Die Karyosomen und Plasmosomen sind sehr deutlich. Höchst mannigfaltig sind die Kernbilder im Juni und Juli. Auf diese kann ohne Hilfe der Tafeln nicht eingegangen werden.

Hervorragendes Interesse beanspruchte das Pigment. Es kommt in der Leber in zwei Modifikationen vor: als feinkörniges schwarzes und als gelbes grobkörniges krystalloides. Das erstere findet sich hauptsächlich in Pigmentzellen in den besondern Pigmentinseln. Im November lagert es sich längs der Gefäße und in den Endothelzellen. Im Dezember nimmt es auch einen Teil des Tubulus ein. Im April liegt es an den Gefäßen dicht mit Kernen umgeben, die den Leberkernen sehr ähnlich sind. Im Juni trifft man vielfach Kerne im Pigment förmlich eingebacken. Das gelbliche krystalloide Pigment findet sich in den Leberzellen selbst. Im November findet es sich neben den Gallengängen, im Dezember in der eosinophilen Substanz und in den Endothelzellen, im April in der Nähe der Kerne, als ob es aus diesen herausträte, im Juni gleichfalls in der Nähe der Kerne und in diesen, im Juli wieder im Protoplasma. Es wurde außerdem das Areal des Pigments auf einer gegebenen Flächeneinheit mittels des Abbe'schen Zeichenapparats und Millimeterpapiers bestimmt. Dabei ergab sich in Prozenten des Gesamtareals für das Pigment:

November	Dezember	April	Juni	Juli
0,7	4,13	11,12	2,77	0,68.

Es ergibt sich daraus, dass das Pigment während der Hungerperiode des Frosches eine außerordentliche Vermehrung erfährt und sich während der Fressperiode wieder vermindert. Ferner lässt sich verfolgen die Aufeinanderfolge des Auftretens des gelben Pigmentes um die Kerne, die Ansammlung im Protoplasma, das Auftreten einzelner Pigmentzellen und endlich die Bildung größerer Pigmentzellenhaufen.

Daraus folgt, dass das Pigment aus einem Umwandlungsprodukt der Kerne stammt.

In nahen Beziehungen zum Pigment steht der Wechsel der Blutdurchströmung durch die Leber. Es wurde in derselben Weise wie für das Pigment das prozentische Areal der Blutgefäße ermittelt. Es ergaben sich:

November	Dezember	April	Juni	Juli
17,23%	10,105%	7,47%	9,82%	6,58%

Die Durchströmung der Leber mit Blut hat also ihr Maximum im November, nimmt dann ab bis April, worauf sie wieder zunimmt, um im Juli wieder abzusinken. Die Blutkörperchen zeigen in ihrer Färbbarkeit ebenfalls Differenzen zu verschiedenen Zeiten. Im Herbst färben sie sich mit Eosin, die Kerne dagegen bleiben blass. Im Winter verlieren sie ihre Eosinfärbung und treten in ihrem eignen gelben Farbstoff auf. Die Kerne bleiben blass. Diesen Charakter behalten sie bis zum Juni, wo sie dann tiefgelb, die Kerne safranophil werden. Im Juli ist die Färbung wechselnd, das Protoplasma nimmt zum Teil die Eosinfärbung, zum Teil bleibt es gelb. Ebenso bleiben die Kerne bald blass, bald gefärbt. Eine Zusammenstellung dieser Resultate für die verschiedenen Monate gestaltet sich nun folgendermaßen:

**November:** Reichliche Durchströmung der Leber mit Blut, große gut ernährte Zellen. Ablagerung von kohlehydrat- und eiweißartigen Substanzen in eignen Körpern.

**Dezember:** Blutzirkulation nachgelassen. Keine Zufuhr neuen Materials. Die Vorräte der Leber werden angegriffen. Auflösung der eingelagerten Körper. Das fetthaltige Stroma der Leberzelle wird angegriffen. Die Kerne werden ärmer an Chromatin. Auftreten von Pigment.

**April:** Die aufgespeicherten Stoffe sind verbraucht. Wenig Protoplasma um den Kern. Dieser arm an Chromatinsubstanz. Auch diese wird angegriffen, aus ihr aber Pigment gebildet. Aehnliche Verhältnisse in den Blutkörperchen.

**Juni:** Neue Zufuhr von Stoffen zur Leber, die zunächst in die Kerne gelangen. Safraninfärbung. Verschwinden des Pigments. Auftreten von neuen jungen Blutkörperchen.

**Juli:** Nachdem der Vorgang der Bluterneuerung vorbei, Einlagerung der Substanzen in die Leber selbst. Neubildung von Leberzellen.

Den gesamten in der Leber sich abspielenden Vorgang kann man nun so deuten. Die Leber dient nicht bloß als Aufspeicherungsart der Stoffe für den Winter, es ist dieser Vorgang auch mit der Zellerneuerung des Blutes verbunden. Der Ausgangspunkt für diese ist der Wechsel in der Nahrungsaufnahme. Im groben kann man für die Leber zwei Perioden unterscheiden, die eine, im Juni beginnend

und im November endend: Periode des Wachstums, die andere im Dezember beginnend und im Mai endend: Periode des Verbrauchs.

### III. Wera Jwanoff, *Beiträge zur Kenntnis der physiologischen Wirkung des Antipyrins.*

Als Versuchstiere dienten anschließend Frösche. Dieselben erhielten Dosen von 0,0025, 0,005 und 0,01 g Antipyrin in den Rückenlymphsack eingespritzt. Jede von diesen Dosen ließ man  $\frac{1}{2}$ , 2, 6 und 24 Stunden wirken, um auf diese Weise eine Reihe von vergleichbaren Bildern zu erhalten, die über die Intensität der Wirkung und ihren Verlauf in der Zeit Auskunft geben.

Für die erste Versuchsreihe, die die Vergiftung mit den erwähnten drei Dosen mit halbstündiger Wirkung zum Gegenstand hat, ergaben sich folgende Resultate:

Die Kerne sind teilweise von normaler Größe, teilweise aber auch stark vergrößert. Manche zeigen einen Einriss in die Kernmembran, und Austritt des Inhalts in das Protoplasma. Manche der Leberzellen sind vergrößert und reicher an Protoplasma. Der Vergleich der verschiedenen großen Dosen bei  $\frac{1}{2}$ stündiger Wirkung zeigt, dass die Steigerung der Dosis nicht den Vorgang selbst steigert, sondern dass nur die Zahl der veränderten Elemente zunimmt. Bei der zweistündigen Wirkung derselben 3 Dosen zeigen sich die Leberzellen kleiner, manche Kerne blass, fast durchsichtig. Bei stärkern Dosen eine feine Granulierung. Den Kernen liegen zahlreiche tief mit Hämatoxylin gefärbte Gebilde an. Um für diese Veränderungen einen exaktern Ausdruck zu gewinnen, wurden die veränderten und unveränderten Kerne mit Zuhilfenahme des Okularnetzmikrometers gezählt. Bei den mannigfachen Uebergängen war es notwendig, eine Rubrik „unbestimmte Kerne“ einzuführen. Die Tabellen mit den absoluten Zahlen möge man in der Originalabhandlung einsehen. Ich gebe hier nur die Resultate in Prozenten an. Zwei Stunden nach der Vergiftung kommen auf 100 Kerne

Dosis	Veränderte K.	Unveränderte K.	Unbestimmte K.
0,0025	25,4	56,8	17,8
0,005	38,4	49,6	12,0
0,01	46,5	42,3	11,2.

Oder wenn die Dosis steigt wie 1 : 2 : 4, so steigt die Zahl der veränderten Kerne wie 1 : 1,53 : 1,83.

In der dritten Versuchsreihe sind die Veränderungen nach sechsstündiger Wirkung zusammengestellt. Die Leberzellen sind mäßig groß, das Protoplasma vorwiegend eosinophil. Die Hauptveränderung spielt sich in den Kernen ab. An die Stelle der blassen Kerne der vorhergehenden Versuchsreihe sind intensiv safranophile getreten. Die Menge der so veränderten Kerne steigt mit der Dosis des Giftes.

Das Resultat der Zählungen war 6 Stunden nach der Vergiftung auf 100 Kerne:

Dosis	Veränderte K.	Unveränderte K.	Unbestimmte K.
0,0025	34,3	53,8	11,9
0,005	45,5	45,4	9,6
0,01	46,6	44,8	8,6.

Die vierte Versuchsreihe umfasst die Veränderungen mit denselben Dosen nach 24 Stunden. In diesem Stadium sind in den Leberzellen selbst nur wenige Veränderungen mehr zu bemerken. Nur wenige blasse und blassrötliche Kerne sind zu sehen. Dagegen zeigen die Blutgefäße auffallende Verhältnisse. In den Blutgefäßen finden sich lebhaft rot gefärbte Gebilde, die bald an Leukocythen, bald an Kerne, resp. deren Teile erinnern. Ihre Bedeutung und Herkunft konnte nicht ermittelt werden. Die Gefäße selbst zeigten sich stark erweitert. Um dies genauer festzustellen wurde das Areal der Gefäße in der normalen und vergifteten Leber mittels des Abbe'schen Zeichenapparates und Millimeterpapiers festgestellt. Ich gebe wieder nur das Resultat in Prozenten. Die Gefäße nahmen ein in der normalen Leber 10,9 Prozent

dann 2 Stunden nach der Vergiftung	7,4%
„ 6 „ „ „ „	13,8%
„ 24 „ „ „ „	23,6%

Nach Einführung des Giftes verengern sich also die Gefäße zunächst, um sich dann weit über die Norm zu erweitern.

Die histologischen Veränderungen in der Leber resumieren sich dahin, dass  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Vergiftung die Kerne sich vergrößern und zerfallen, nach 2 Stunden nur noch eine kleine Anzahl als blasse Gebilde vorhanden sind, nach 6 Stunden haben sie ihre Färbbarkeit wieder gewonnen, aber mit einem andern Stoffe, dem Safranin. Diese Veränderungen sind nicht als spezifische Wirkungen des Antipyrins aufzufassen, sondern nur als der gesteigerte normale Vorgang. Die Veränderungen selbst müssen als ein Zerfall der Chromatinsubstanz des Kernes und Wiederaufbau derselben aufgefasst werden. Es lässt sich dies in Beziehung bringen zu der anderwärts konstatierten verminderten N-Ausscheidung nach Antipyringaben. Die veränderten Zirkulationsverhältnisse sind mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die Beeinflussung der Temperatur durch das Antipyrin zu beziehen:

Schließlich wird noch darauf hingewiesen, dass aus den Veränderungen, die die Einführung eines Stoffes von bekannter Konstitution in der Chromatinsubstanz der Leberkerne hervorbringt, auf die Konstitution dieser letztern wird geschlossen werden können, wenn derartige Versuche noch in der allernüchternsten Weise variiert werden.

Rud. Wlassak (Wien).

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Biologisches Zentralblatt](#)

Jahr/Year: 1888-1889

Band/Volume: [8](#)

Autor(en)/Author(s): Wlassak Rudolf

Artikel/Article: [Beiträge zur Physiologie der Leberzelle 53-64](#)