

Beiträge zur Kenntnis der Kern- und Zellen- degeneration und ihrer Ursache.

Von

L. Drüner.

Mit Tafel XX und XXI.

I. Untersuchungen am Hoden von *Salamandra maculosa*. (Tafel XX.)

W. FLEMMING beschreibt in seiner Abhandlung über die Kernteilung der Spermatocyten des Salamanders ¹⁾ eine Degeneration von Zellen mit Kernen, die während der Sommermonate häufig im Hoden auftritt:

„Es finden sich viele Cysten, mit Zellen verschiedener Größen, in denen ein Teil der Kerne in einer sonderbaren Veränderung begriffen ist (Tafel XXV, Fig. 51 *a—e*). Das Chromatin erscheint diffus im Kern verteilt und verdeckt jede Struktur desselben; dieser tingierbare Klumpen ist mehr oder weniger von Vakuolen durchsetzt (Fig. 51 *a*), unter denen eine besonders groß und an die Peripherie gelagert zu sein pflegt. Andere solche Kerne finden sich, an denen eine solche randständige Vakuole stark vergrößert ist, kleinere daneben nicht vorhanden sind (Fig. 51 *b, e*), wobei oft einzelne kleine chromatische Brocken am freien Rande der Vakuole liegen (*e*). In noch anderen ist der Chromatinklumpen verkleinert und besonders stark färbbar (51 *c*), wieder andere zeigen gar nichts mehr von der Vakuole, nur einen großen chro-

1) W. FLEMMING, Neue Beiträge zur Kenntnis der Zelle. Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. 29, 1887, S. 446.

matischen Klumpen, und viele sehr kleine solche im Zellenleib verstreut (51 d). Die Zelle ist in solchem Fall verkleinert. Endlich findet man auch vielfach kleine Zellkörper, die nur verstreute chromatische Körnchen, und gar keinen größeren Kernrest enthalten.“ In Cysten mit ruhenden Kernen treten diese Degenerationsformen besonders zahlreich auf, in anderen, deren Spermatocyten in lebhafter Kernteilung begriffen sind, kommen sie selten vor. Beziehungen zur Spermatogenese sind dieser Erscheinung abzusprechen.

F. HERMANN hat zwei Jahre später diese eigentümlichen Vorgänge ebenfalls einer Untersuchung unterzogen und weicht in seiner Darstellung in einigen Punkten, in denen er eingehendere Kenntnis gewonnen zu haben glaubt, von FLEMMING ab ¹⁾ (S. 100):

„Wenn derselbe von einer Vakuolisierung des Kerns spricht, so muß ich (HERMANN) ihm im Allgemeinen Recht geben, allein es handelt sich dabei nicht um eine Durchsetzung des zusammengeballten, im Kern diffus verteilten Chromatins mit kleineren oder größeren Vakuolen, sondern es wird der ganze Kern in eine große Vakuole verwandelt und dadurch das Chromatin in Form eines derben, in seinen einzelnen Balken siebförmig durchlöcherten Netzwerkes an der Kernmembran niedergeschlagen (Fig. 48). Die geformte achromatische Substanz des Kernes aber ballt sich zu einer kleinen, im Inneren des Kernes gelegenen Kugel zusammen, die durch einige wenige Fäden mit der achromatischen Kernmembran in Zusammenhang steht und auf ihrer Oberfläche mit feinen Chromatinpünktchen besetzt ist.“ Durch die Verschmelzung der derben Balken des Chromatinnetzes, die mit der fortschreitenden Verkleinerung des Kernes erfolgt, sollen die schalenförmigen, von feinen Öffnungen siebartig durchbrochenen Schollen entstehen (Fig. 49), die in der That eine gewisse Ähnlichkeit mit den Brocken einer Globigerinenschale haben können. Im weiteren Verlauf der Kernschrumpfung verschwinden auch diese Öffnungen, „die derben Chromatinschollen ziehen sich immer mehr zusammen und endlich wird unter dem Drucke dieser allmählichen Kontraktion die achromatische Kugel ausgepreßt (Fig. 52) und in das Protoplasma hineingeschleudert“ und verfällt dann ebenfalls der Degeneration.

Später hat meines Wissens keine genauere Untersuchung stattgefunden.

1) F. HERMANN, Beiträge zur Histologie des Hodens. Archiv für mikrosk. Anatomie, Bd. 34, 1889.

Bd. XXVIII, N. F. XXI.

Im Sommer 1893 behandelte ich einige Hoden von *Salamandra maculosa* mit einer Doppelfärbung von Karmin und Bleu de Lyon, die auch RUGE bei seinen Untersuchungen über Degeneration und Resorption abgestorbener Eier ¹⁾ so vorzügliche Resultate geliefert hat. In alten Schnitten fand ich die fraglichen Formen des Kern- und Zellverfalles in großer Menge und konnte eine vollständigere Uebersicht, wie dies aus den bisherigen Darstellungen möglich war, gewinnen. In Bezug auf die Schicksale der chromatischen Kernsubstanz stimmt das, was meine Untersuchungen ergeben haben, mit den früheren Resultaten ziemlich überein, und ich habe

1) G. RUGE, Vorgänge am Eifollikel der Wirbeltiere. *Morphol. Jahrb.* Bd. 15, Heft 4. Herrn O. Vogt, der diese Methode in den Jahren 91 und 92 in der hiesigen Anatomie ausgiebig zu histologischen Zwecken verwandt hat, verdanke ich Angaben über das Verfahren. Für meine Arbeit habe ich 1 Teil 1-proz. Lösung von Bleu de Lyon in Aq. dest. mit 10 Teilen alkoholischem Boraxkarmin gemischt, 24 Stunden durchgefärbt, 36—48 Stunden in salzsaurem Alkohol (5 Tropfen auf 100 cm 70-proz. Alkohol) ausgezogen und dann in der gewöhnlichen Weise in Paraffin eingebettet. Für Schnittfärbung wurde ein Gemisch von 1 Teil Bleu de Lyon von 1 Proz. mit 30 Teilen Boraxkarmin verwandt. Für meine in Sublimat-Essigsäure (Eisessig 15,0, Sublimat 15,0, Aq. destill. 300,0) fixierten Präparate eignete sich diese Methode ausgezeichnet. Die Darstellung und die Figuren beziehen sich ausschließlich auf solche. Außerdem wurden mehrere andere Färbungen, einfache und kombinierte, mit Saffranin, Hämatoxylin, Eosin, Orange G., Fuchsin, EHRLICH-BIONDI-schem Gemisch, Schnitt- und Stückfärbungen angewandt. Alle zeigten dieselben morphologischen That-sachen nur in verschiedener Färbung, deshalb haben sie im Text keine Erwähnung gefunden. Ein Zusatz von 1 Teil 1-proz. Osmiumsäure zu 20 Teilen Sublimat-Essigsäure lieferte in Bezug auf die Fixierung für manche Feinheiten bessere Resultate als Sublimat-Essigsäure allein. Diese Mischung hat vor der Chrom-Osmium-Essigsäure den Vorzug, daß die Durchfärbung mit Karmin leichter und besser gelingt.

Aufgeklebt wurden die Schnitte je nachdem mit Eiweiß (für Schnittfärbung) oder Nelkenöl-Kollodium (nach Stückfärbung). Um die so lästigen Fältchen und Risse zu vermeiden, habe ich mit Erfolg heiße Objektträger angewandt. Eine flache Schale wurde bis zum Rande mit Wasser von 60—70° C gefüllt, mit einer Glasplatte so zugedeckt, dass zwischen der Platte und dem Wasser keine Luft zurückblieb, und darauf der mit Nelkenöl-Kollodium bestrichene Objektträger gelegt. Im Moment der Berührung mit dem warmen Objektträger wird der Schnitt ganz biegsam und weich, und bei einiger Geschicklichkeit lassen sich dann alle Fältchen glätten. Je nach der Dicke der Schnitte wurde die Temperatur des Wassers etwas höher (bei dicken) oder niedriger (bei dünnen) gewählt oder durch Zwischenlegen mehrerer Glasplatten modifiziert.

denselben nur wenig hinzuzufügen. Über die Kugel im Inneren des degenerierenden Kernes, die HERMANN beschreibt, bin ich zu anderen Anschauungen gelangt.

Am häufigsten findet man Stadien der Degeneration, wie sie Tafel XX, Fig. 1 zeigt, oft in größerer Zahl nebeneinander zu einem kleinen Herd vereinigt. Die Veränderung der Kerne entspricht am meisten der Beschreibung FLEMMING's. Die chromatische Substanz ist zusammengeballt, diffus gefärbt und meist in Form eines unregelmäßigen Kugelsegmentes an der Seite einer großen, von der vielfach ausgebuchteten Kernmembran umschlossenen Vakuole gelegen. Der stark und diffus rot gefärbte Chromatinklumpen ist von vielen kleinen Vakuolen durchsetzt und enthält bisweilen einige etwas größere, peripher gelegene, welche die Kernmembran etwas vorgewölbt haben (Fig. 6, Fig. 12 a). Dies ist das bei weitem häufigste. Nicht selten findet man aber auch Formen, wie in Fig. 1 unten, oder in Fig. 11: an zwei gegenüberliegenden Teilen der Kernmembran sind Anhäufungen von chromatischer Substanz, und der Hohlraum liegt dazwischen. In anderen Kernen hat sich die chromatische Masse zwischen zwei diametral einander gegenüberliegenden großen Vakuolen gesammelt (Fig. 5). Noch andere darauf bezügliche Einzelheiten lassen sich aus den Figuren entnehmen; sie sind von keiner Bedeutung. Alle ergeben, daß in diesen Stadien der Degeneration die vorhandene chromatische Kernsubstanz in der durch die Kernmembran gebildeten Blase in sehr verschiedene Formen geknetet sein kann, die von der Anordnung der Vakuolen abhängig ist.

In jeder der größeren Vakuolen fällt beim ersten Blick die von HERMANN beschriebene Kugel auf. Dieselbe färbt sich bei Doppelfärbung anders als die Kernsubstanz. HERMANN's Figuren stellen dieselbe in einem bräunlich-gelben Tone dar, sie ist dort granuliert gezeichnet. In meinen Präparaten ist sie blau gefärbt und läßt nichts von einer so groben Körnelung erkennen. An ihrer Oberfläche liegen meist kleine Brocken chromatischer Substanz. Oft steht sie mit chromatischen feinen Fäden mit den zusammengeballten Kernresten und mit der Kernmembran anliegenden chromatischen Körnchen und Brocken in Verbindung (Fig. 1, 12 a).

Das sind Befunde, die auch HERMANN gemacht hat. Die auf dieselben gegründeten Anschauungen habe ich oben citiert (S. 295).

Einige weitere Thatsachen lassen sich schon an Figur 1 bei

etwa 350-facher Vergrößerung erkennen. Zunächst fällt auf, daß die blau gefärbten Körper von recht verschiedener Größe sind. Auch die Kugelform ist nicht konstant; einige sind länglich gestreckt, an einer oder beiden Seiten spitz ausgezogen (Fig. 1, 12 *a*, *b*). Die Lage des Körpers in der Vakuole ist sehr variabel. Nie liegt er ganz frei in derselben. Wenn er nicht, wie oben beschrieben, durch feine, an verschiedenen Stellen der Vakuolenwand angeheftete Stränge aufgehängt ist (Fig. 12), so liegt er mit einer Seite den chromatischen Kernresten an, oder sogar zum Teil in einer Ausbuchtung derselben versteckt (Fig. 1).

Eine zarte Membran umgiebt den Inhalt, der je nach der Größe des Körpers ein verschiedenes Bild darbietet. In den kleineren findet sich ein dunkelblau gefärbtes Korn (Fig. 1), von dem sich meist nachweisen läßt, daß es nicht in der Mitte, sondern an der Membran liegt. Oft lehrt das der direkte Augenschein, in den übrigen Fällen läßt es sich aus der Mikrometereinstellung mit einiger Wahrscheinlichkeit schließen. Etwas größere Stadien enthalten zwei und mehr solcher stark gefärbter Körner, von deren Lage an der Membran dasselbe gilt, wie von dem zuerst aufgetretenen (vergl. die Tafeln). Es fällt dabei auf, daß das eine dunkle Korn der kleinsten Stadien stets etwa den doppelten Durchmesser der größten der vielen Körner in älteren Stadien hat. Auch die vielen Körner in den größeren Körpern sind nicht alle von gleichem Durchmesser, aber die Differenzen sind nicht erheblich. Charakteristisch für alle ist ihre periphere Lage an der Membran, die sich in diesen Stadien mit aller Sicherheit durch die Mikrometerschraube feststellen läßt. Die größten blauen Körper (Fig. 1) zeigen nur sehr selten eine regelmäßige Kugelgestalt (Fig. 27 *a*, *b*), fast immer haben sie Formen, die den Phasen einer metabolischen Bewegung ähnlich sind, wie sie bei Euglenen und vielen anderen Flagellaten vorkommt. In diesen größten Stadien habe ich zehn bis vierzehn blaue Körner gezählt, doch hier sind Irrtümer durch Verzählen leicht möglich. Diese Körner sind nun fast gleich groß. Die ältesten Stadien habe ich auch neben in Degeneration verfallenen Kernen gefunden. Eine Figur (Fig. 1, rechts) läßt einen solchen Körper erkennen, der im Begriff ist, die Höhle des Kerns zu verlassen, ohne daß man dabei auf den Gedanken kommen könnte, daß irgend welche Kontraktionsvorgänge am Kern das treibende Agens bildeten.

Außer den geschilderten unter dem Mikroskop leicht in die

Augen fallenden Formen findet man bei genauer Durchmusterung noch eine große Zahl anderer, weniger auffälliger Bilder, die aber durch alle möglichen Übergänge mit den besprochenen verbunden und in dieselbe Erscheinungsreihe zu rechnen sind. Weniger auffällig sind sie in erster Linie deshalb, weil die Degenerationserscheinungen des Kerns weniger vorgeschrittene sind (Fig. 2, 3, 16 *a—i*). Figur 16 ergänzt die bisherige Darstellung fast vollständig. Der Kern *a* der Figur 16 zeigt zum Teil noch Strukturen, welche dem im Präparat danebenliegenden normalen Kerne, z. B. Fig. 16 *k*, ähnlich sind. Nur an zwei Stellen sind deutliche Veränderungen wahrzunehmen; im Bereich der einen liegt der kleine blaue Körper. Die chromatische Kernsubstanz ist dort in lauter feine Körnchen zerfallen, die teilweise schon zu mehreren zusammengebacken sind. Der blaue Körper liegt hier nicht in einer kleinen Höhle (wie in Fig. 2), die als eine weitere Folge des Zusammenbackens der Zerfallsprodukte anzusehen ist. Figur 16 *b* zeigt einen Fortschritt im Degenerationsprozeß. Die Körnchen haben sich an der Kernmembran an zwei Stellen angesammelt und sind hier zum Teil zu einem dicken, undurchsichtigen Klumpen zusammengebacken, während in dem übrigen Raum, indem hier vier blaue Körper liegen, nur noch wenig chromatische Kernsubstanz in Form von Körnchen übrig geblieben ist. In den Figuren 3 und 16 *c—h* ist dieser Vorgang weiter zu verfolgen. Die Figuren *f—i* vermitteln den Anschluß an die in Figur 1 dargestellten Stadien und entsprechen HERMANN'S Zeichnungen Fig. 48—50.

Die Lage und Gestaltung der zuerst zusammengebackenen Massen steht zu der der blauen Körper in engster Beziehung. Denkt man sich um jeden derselben innerhalb der Kernmembran eine kleine Kugel, so liegen die dichter zusammengeballten Massen in den Zwischenräumen, welche im Kern dann noch übrig bleiben. Und wenn viele blaue Körper in einem Kern sind, verleiht ihm das ein sehr charakteristisches Aussehen.

Beobachtet man kleine im Süßwasser lebende Infusorien, namentlich gewisse in faulendem Wasser oft massenhaft vorkommende Heteromastigoden, die sich mit einer Geißel an einer Unterlage anheften und mit Hilfe der anderen pendelnde und zuckende Bewegungen machen, so bemerkt man, daß unbewegliche Bakterien und Detrituskörnchen durch dieselben aufgewirbelt werden und erst außerhalb des Bereichs der kleinen Zelle wieder zur Ruhe gelangen. Nach einiger Zeit befindet sich der Flagellat

in der Mitte eines Walles von angehäuften Körnchen, in dessen Innerem nur wenige übrig geblieben sind. Sind diese kleinen Flagellaten einigermaßen dicht nebeneinander, so erhält man Bilder, welche in ihrer Anordnung mit den hier gezeichneten optischen Durchschnitten der Hodenzellkerne eine gewisse Ähnlichkeit haben.

Dort liegt der mechanische Effekt der Bewegungen des Flagellaten vor, hier liegt es nahe, aus der ähnlichen Wirkung auf ähnliche Ursachen zu schließen.

Liegen einmal größere Massen zusammengeballt an einer Stelle fest, wie in Fig. 16 *e* bis *h* und Fig. 1, so sind diese Beziehungen nicht überall mehr so deutlich zu erkennen, da nun noch andere Momente, das Verkleben und Verschmelzen der Körnchen zu einer homogenen Masse, hinzutreten. Der schließliche Endeffekt ist, daß der blaue Körper in einer je nach den Verhältnissen verschieden großen Vakuole liegt, die meist noch kleine Reste von körnig degenerierter chromatischer Substanz enthält. An einem oder mehreren Teilen der Vakuolenwand befinden sich die chromatischen Schollen, die bisweilen die von HERMANN beschriebene, den Brocken von Thalamophoren-Schalen ähnliche Gestalt haben (Fig. 16 *h*, Fig. 23, HERMANN's Figuren 48 und 50). Nur in ganz vorgeschrittenen Stadien der Degeneration treten diese Formen auf. Sie stehen nicht unvermittelt neben den noch kompakteren Kugelsegmenten, wie sie in Fig. 1 abgebildet sind. Das in Fig. 16 *i* gezeichnete Bruchstück zeigt einen interessanten Übergang. Von der konvexen Fläche gesehen, bemerkt man, daß einige runde Stellen nach der Mitte zunehmend durchscheinend sind. Und beim Gebrauch der Mikrometerschraube kann man feststellen, daß sie hohlen halbkugeligen Einsenkungen in die Masse von der konkaven, also Vakuolenseite aus entsprechen. Nicht immer sind diese hellen Stellen kreisrund, bisweilen oval, und noch unregelmäßiger. Denkt man sich dies als einen fortschreitenden Prozeß, so sind die in Fig. 16 *h* und Fig. 23 dargestellten Formen als weitere Folgezustände leicht verständlich. Man könnte alle gewünschten Übergänge aus den Präparaten zusammenstellen. Zwischen der Größe und Gestalt dieser hohlen Einsenkungen (die weiterhin zu Löchern und Ausschnitten werden), und der der blauen Körper bestehen bestimmte Beziehungen: das eine ist der Ausguß des anderen. Und die Vermutung, daß diese Einsenkungen und Löcher die Lücken sind, in denen der fragliche blaue Körper einmal gelegen hat, erhält durch die Beobachtung,

daß er, wie oben erwähnt, thatsächlich bisweilen in solchen Lücken liegt (Fig. 1, 6, 22, 24), eine weitere Bekräftigung.

Ist nun vielleicht der blaue Körper ein zu selbständigen Bewegungen befähigter Organismus und repräsentiert er die aktive Ursache für diese Veränderungen des Kerns?

Überblickt man kurz noch einmal die verschiedenen Stadien der Kerndegeneration an der Hand der Figuren, so ist eine Tatsache vor allen anderen bemerkenswert: daß nämlich mit der fortschreitenden Degeneration der Kernsubstanz im allgemeinen ein Wachstum und eine weitere Differenzierung des blauen Körpers einhergeht.

Fig. 16 *a* zeigt eins der jüngsten Entwicklungsstadien desselben, *b*, *c*, *d* etwas vorgeschrittenere. Jeder der drei Kerne enthält mehrere blaue Körper; nur die ungefähr in einem optischen Querschnitt gelegenen habe ich gezeichnet.

Die Entwicklung des großen blauen Körpers in Fig. 16 *e* könnte man sich nun nach den Fig. *c*, *d*, *f*, *e* so denken, daß derselbe durch Verschmelzung von mehreren oder doch zweien in *c* oder *d* entstände. Dagegen ließen sich indessen triftige Gründe vorbringen. Man müßte unter so vielen Stadien doch einmal einen Übergang finden, oder wenn das nicht, so müßte man wenigstens die Bestandteile zweier oder mehrerer kleiner Körper in den größeren wiederfinden. Die kleinen Körper in *b*, *c* und *d* (Fig. 16) enthalten, wie schon oben beschrieben, jeder ein dunkler blau gefärbtes Korn von etwa $0,8 - 1,0 \mu$ Durchmesser. Diese zuerst auftretenden Körner sind alle nahezu gleich groß und um mehrere Mikromillimeter im Durchmesser größer, als diejenigen der späteren Stadien, welche mehrere solcher dunkelblau gefärbter Körner enthalten. Entständen die größeren Körper durch Verschmelzung von zwei oder mehr kleinen, welche wie in Fig. *c* je ein Korn enthalten, so müßte man in großer Zahl Stadien finden, welche doppelt oder mehrmal so groß, wie die Körper in *c* sind und zwei oder mehr gleich große Körner von etwa $0,8 - 1,0 \mu$ Durchmesser enthalten. Findet man in einem blauen Körper zwei oder mehr Körner, die nicht allzu beträchtliche Größendifferenzen aufweisen, die aber dann immer kleiner sind, als $0,8 \mu$, so bemerkt man an der Membran fast immer noch ein oder mehrere andere kleine in der Entstehung begriffene. Diese Erscheinung ist auf diese Weise auch nicht abzuleiten.

Etwas mehr Wahrscheinlichkeit hat für den ersten Augenblick der Gedanke, daß vielleicht die vielen kleinen Körper durch

Teilung eines größeren (wie in *e* oder *h* Fig. 16) entstehen, daß also die Reihenfolge umzukehren wäre. Indessen dies stimmt mit der aus den Stadien der Kernveränderung abzuleitenden zeitlichen Aufeinanderfolge nicht. Auch die Anordnung der dunklen Körner würde zu ähnlichen Schwierigkeiten, wie bei Erklärungsversuchen durch Verschmelzung führen. Ferner ist die Verschiedenheit der Zahl und Größe der blauen Körper in einem Kern so groß, daß sie sich nur schwer aus Teilung allein ableiten ließe. Sie erscheint zunächst als etwas rein Zufälliges. Dazu kommt noch, daß man dafür nirgends Belege durch Übergangsstadien findet, in Gestalt von eingeschnürten oder doch einander noch anliegenden Körpern.

So bleibt also nichts übrig, als jeden blauen Körper als Stadium eines sich selbständig entwickelnden Organismus aufzufassen, der von den kleineren in Fig. 16 *a* und *b* abgebildeten bis zu den größten Formen in Fig. 1 ohne Teilung oder Verschmelzung mit anderen heranwächst, während zugleich sein Wohnort, der Kern, einer fortschreitenden Zerstörung verfällt.

Das ist das Charakteristische des Lebenslaufes einer bestimmten Art von Organismen: HERMANN'S achromatische Kugel ist ein Parasit.

Nur noch wenige Ergänzungen brauche ich hinzuzufügen, um das Bild zu vervollständigen. Außer dem in Fig. 16 *a* gezeichneten Stadium stellen Fig. 9 und 10 zwei Kerne kurz nach der Infektion mit einem Parasiten dar. Fig. 9 zeigt noch vollständig die normalen Strukturen eines Kernes, der sich zur Karyokinese vorbereitet. An einer Stelle (rechts oben) ist ein runder Fleck, der die feinen chromatinarmen Verbindungsfäden zwischen den dicken, hier im optischen Querschnitt gezeichneten chromatischen Strängen vermissen läßt, und unten befindet sich in einer homologen Lage ein sehr kleiner (etwa von $0,3 \mu$ Durchmesser) blau gefärbter Keim. Der runde Fleck ist wohl als eine Lücke, durch die der Parasit bei seiner ersten Wanderung im Kern hindurchgegangen ist, als die erste Spur seines Zerstörungswerkes aufzufassen. In Fig. 10 zeigt der Kern schon hochgradigere Veränderungen. Nur in dem linken Viertel sind noch die Reste einer an das Normale erinnernden Struktur zu erkennen, während im übrigen Kern die Zerbröckelung und der körnige Zerfall begonnen hat.

Viel schneller und durchgreifender erfolgt der Zerfall der Kernsubstanz, wenn eine vielfache Infektion, wie sie Fig. 3 darstellt, erfolgt. Dieser Kern enthält etwa zwölf (nur neun sind

gezeichnet) solcher kleiner Keime, von denen einige an Größe schon zugenommen haben. Die Verschiedenheiten in der Form, die sie aufweisen, stehen mit der Annahme, daß sie zu einer amöboiden oder metabolischen Bewegung fähig sind, gut im Einklang. Später findet man nur selten mehr als einen, höchstens zwei Parasiten in einem Kern. Auch in diesen kleinen Verhältnissen scheint der Kampf ums Dasein ein harter zu sein. Sie dulden einander nicht, einer behält die Oberhand, die anderen werden verdrängt. Ob sie gezwungen werden, auszuwandern und sich in einem anderen Kern ein neues Feld der Thätigkeit zu suchen, oder ob sie zu Grunde gehen, war nicht mit Sicherheit festzustellen. Ein nachträgliches Auswandern und Einwandern in einen zweiten Kern scheint mir sehr wahrscheinlich zu sein, da man nicht selten Kerne findet, die noch keine hochgradigen Degenerationerscheinungen darbieten, aber einen Parasiten enthalten, der in seiner Entwicklung schon sehr weit vorgeschritten ist (Fig. 27). Hätte derselbe seine ganze Entwicklung in demselben Kern durchgemacht, so müßte man nach dem Vergleich weiter vorgeschrittene Veränderungen im Kern erwarten.

Die jüngsten Parasiten lassen in ihrem Inneren bei den angewandten Vergrößerungen keinerlei Differenzierungen erkennen (Fig. 3, 9, 10, 16 *a*, 20, 21). Erst in etwas älteren Stadien tritt ein dunkler gefärbtes Korn auf, das anfangs fast den ganzen Körper ausfüllt. Über seine Lage an der Membran ist schon Genaueres mitgeteilt. In welchem Verhältnis die später auftretenden Körner zu diesem ersten stehen, darüber habe ich keine vollkommene Klarheit gewinnen können. Da dies doppelt so groß ist, wie die späteren, so liegt es nahe, an Teilung derselben zu denken. Dann müßte man Teilungsstadien und etwas größere Formen finden, in denen zwei gleich große Körner ungefähr von den halben Dimensionen des ersten vorhanden sind. Statt dessen findet man in den in Betracht kommenden etwas älteren Parasiten neben dem größeren Korn ein winzig kleines, das heranwächst, während an einer anderen Stelle ein weiteres auftritt. Auch eine der Sprossung ähnliche Vermehrung vom älteren Korn aus ist deshalb sehr unwahrscheinlich, weil die kleinsten wahrnehmbaren Anfänge eines jungen Kornes stets in einiger Entfernung von allen anderen als kleines dunkelblaues Pünktchen an der Membran auftauchen. In den älteren Stadien findet man kein Korn, dessen Durchmesser die Größe von $0,6 \mu$ überschritte. Ob das erste große sich sekundär verkleinert oder gar ganz verschwindet, oder ob nicht vielleicht

doch etwas einer Teilung gleichwertiges stattfindet, vermochte ich nicht festzustellen.

Was bedeuten nun diese blauen Körner im Parasiten? An Gestalt wie an Größe stimmen sie genau mit den kleinsten blauen Körpern der jüngsten Infektionsstadien überein. Wenn sich nachweisen läßt, daß sie nach vollendeter Entwicklung den Parasiten verlassen und in neue Kerne einwandern, so sind sie als Infektionskeime, als Sporen aufzufassen. In der That ist dafür mancherlei geltend zu machen. In Kernen, welche die hochgradigsten Veränderungen zeigen, findet man nicht selten blaue Körper, welche sich von den größten Formen des Parasiten nur dadurch unterscheiden, daß an Stelle der blauen Körnchen eine Anzahl Löcher vorhanden ist, und daß sie eine weniger intensive Färbung darbieten (Fig. 24, 8 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*). Und in der Umgebung derselben bemerkt man dann eine ganz massenhafte Infektion der Kerne. Fig. 3 zeigt einen solchen Kern: er ist aus einer ähnlichen Gruppe gezeichnet, wie sie Fig. 16 darstellt. Oft lassen sich diese Verhältnisse auf einem Schnitt nicht feststellen. Verfolgt man aber dieselbe Stelle in Serien, so gelingt es nicht selten, den von den Sporen verlassenen, vielfach durchlöcherten schlaffen Sack als Ausgangspunkt der jungen Infektion nachzuweisen. Allerdings nicht immer; denn nachdem einmal die Sporen ausgewandert sind, zerfällt er sehr schnell, verliert an Färbbarkeit und ist dann von den umliegenden Resten der zerfallenen Zelle nicht mehr mit Sicherheit zu unterscheiden. Das hat auch HERMANN an seiner achromatischen Kugel beobachtet.

Über die Verbreitung dieser Degenerationserscheinung macht FLEMMING einige Angaben. Er fand in Cysten (l. c. S. 447) mit ruhenden Kernen oft fast die Hälfte auf die beschriebene Weise verändert, während in Cysten mit in Vermehrung begriffenen nur vereinzelte befallen waren. HERMANN (l. c. S. 101) sah sie nie in solchen Cysten, in denen die Umbildung der Spermatiden in Spermatozoon erfolgt, und bestätigt im übrigen den Befund FLEMMING'S.

Auch ich habe von dem Parasiten infizierte und in Degeneration begriffene Kerne vorwiegend in Cysten, deren übrige Kerne in Ruhe waren, gefunden. Doch zeigten sich sehr selten auch Cysten mit in Karyokinese begriffenen Kernen befallen, und einige Male nicht weniger massenhaft als die anderen. Das bietet dann ein sehr buntes Bild, je nach der Teilungsphase, in welcher der Kern erkrankt ist (Fig. 9 und 14). Hier unterscheidet sich

die Form der Degeneration in einem Punkte von der früher beschriebenen. Während dort sehr bald das ganze Kerngerüst in chromatische Körnchen verwandelt wird, bleiben hier Teile, welche außerhalb des Bereiches des Parasiten gelegen sind, noch lange erhalten; an diesen Stellen sind dann noch annähernd normale Fäden und Schleifen zu erkennen. Fig. 14 zeigt einige solche Fäden, zum Teil im optischen Querschnitt, an der Peripherie einer dünnen, durch zusammengebackene, zerfallene Kernreste gebildeten Vakuolenwand. Das deutet auf eine größere Unabhängigkeit der einzelnen Teile des Kerns in der Karyokinese hin. Weitere Einzelheiten sind leicht abzuleiten und erfordern keine genauere Darstellung.

Das beweist, daß die in Kernteilung begriffenen Zellen an sich nicht vor der Infektion geschützt sind.

Die Thatsache nun, daß Cysten mit in Kernteilung begriffenen Spermatocyten wenige befallene Kerne zeigen, scheint sich mir zum Teil wenigstens auf folgende Weise befriedigend zu erklären. Schon oben habe ich mit großer Wahrscheinlichkeit zeigen können, daß massenhafte an einem Ort in einer ruhenden Cyste in Form eines kleinen Herdes zusammengedrückte Kerndegenerationen, deren Parasiten ungefähr in gleichem Entwicklungsstadium sind, von einem oder wenigen erkrankten Kernen, in denen zuerst ein Parasit seine ganze Entwicklung bis zum Freiwerden der Sporen durchgemacht hat, ausgegangen sind. Solche Degenerationsherde sind stets mit einem Bindegewebsseptum begrenzt. Dieses scheint dem Durchwandern der kleinen Sporen und so dem Weiterumsichgreifen über die Grenzen eines Septums hinaus erhebliche Schwierigkeiten in den Weg zu setzen.

Ob die erste Infektion eines oder weniger Kerne einer Cyste dadurch erfolgt, daß es doch ab und zu einmal einer Spore gelingt, durch das Bindegewebsseptum hindurch in eine neue Cyste zu gelangen, oder ob einzelne Keime auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahnen vom Darm aus in den Hoden gelangt, ist nicht zu entscheiden gewesen. Daß Sporen auch in das Bindegewebe gelangen, kann daraus entnommen werden, daß man, wenn auch sehr selten, Bindegewebskerne (Fig. 15) infiziert findet. Für die Möglichkeit einer Infektion auf dem Wege der Blutbahn vom Darm aus durch weiße Blutkörperchen werde ich weiter unten, im III. Abschnitt, einiges aufführen.

Trifft nun eine solche Infektion von einem oder wenigen Kernen eine Cyste, deren Zellen in lebhafter Teilung begriffen sind, so werden die infizierten an ihrer Weiterentwicklung gehindert,

während die übrigen sich weitervermehrten und dadurch den Prozentsatz der infizierten Kerne in einer Cyste in der Folge schnell herabsetzen. Ja, wenn Zellteilung und endliche Samenbildung durch Zerfall der Spermatiden in Spermatozoen schneller erfolgt, als die Entwicklung des Parasiten, so wird die erkrankte Zelle abgestoßen, bevor die Sporen frei geworden sind, und eine weitere Infektion hat stattfinden können. In den mit Sperma gefüllten Hodencysten und -kanälchen findet man Reste degenerierter Kerne und den Parasiten unter den Spermatozoen nicht selten.

Ganz anders die Cysten, deren Kerne längere Zeit in Ruhe verharren. Hier entwickelt der Parasit ungestört seine Sporen, die umliegenden Kerne werden ergriffen, in ihnen entwickeln sich wieder Sporen, und es wird nach und nach die ganze Cyste infiziert, auch die Follikelzellen bleiben nicht verschont, sie verfallen ebenfalls dem Untergang. Ein Detritus, der noch einige Zellen- und Kernreste erkennen läßt, ist das Endprodukt des Prozesses¹⁾.

Außer an den in Samenbildung begriffenen Hodenabschnitten habe ich den Parasiten auch in den Teilen gefunden, aus denen die Regeneration erfolgt, nachdem die Cysten die gebildeten Spermatozoen abgegeben haben und obliteriert sind. Sie haben die Struktur einer noch indifferenten embryonalen Keimdrüse. Die großen, den Ureiern ähnlichen Spermatogonien sind von einer einschichtigen Lage von Follikelzellen umgeben, die einer bindegewebigen Hülle anliegen. Sowohl Follikelzellen als Spermatogonien werden befallen (Fig. 17, 19—28). Man findet hier im wesentlichen dieselben Degenerationsformen am Kern wieder, wie sie aus den übrigen Teilen des Hodens bekannt sind. Die geringen Abweichungen namentlich der ersten Stadien der Follikelzellen erklären sich wohl aus der besonderen Beschaffenheit der Kernstruktur. Fig. 20 zeigt den erkrankten Kern einer Follikelzelle in einem auf der Längsachse (s. Fig. 27 die Follikelzellkerne) senkrechten optischen Querschnitt, Fig. 17 einen zweiten in anderer Ansicht. Haben die Sporen ihre Bildungsstätte verlassen, so findet man nur noch die ausgehöhlten Kerne, oft in ihnen noch ein paar Sporen (Fig. 19) oder andere Überbleibsel des alten Parasiten (Fig. 24). Die chromatischen Kernreste, die auch hier, wahrscheinlich durch die Bewegungen des Parasiten, an die erhalten gebliebene Kernmembran geknetet werden, schrumpfen, lösen sich

1) Bisweilen geraten in einem Degenerationsherd rote homogene Brocken in das Protoplasma noch unversehrter Zellen. Dann findet man Bilder wie Fig. 13, Taf. XX.

später zum Teil wieder von ihr ab und sinken zu unregelmäßigen Klumpen zusammen. HERMANN faßt, wie schon oben vermerkt, das als eine Kontraktionserscheinung auf, unter deren Druck die achromatische Kugel ausgepreßt und in das Protoplasma hineingeschleudert wird. Mit dieser Erklärung kann ich nicht übereinstimmen.

Auf solchen Kernresten liegen oft eigentümliche Krystalle (Fig. 24), die zu dem Degenerationsprozeß in Beziehung zu stehen scheinen. Anderswo sind sie mir nicht aufgefallen. Man findet sie in verschiedenen Größen, die größten immer in den letzten Resten eines zerfallenen Kernes, kleinere schon in früheren Degenerationsstadien. Die kleinsten zeigten an einigen Stellen Molekularbewegung.

Als schließliches Endprodukt des ganzen Prozesses findet man unregelmäßige Schollen, die noch von Follikelzellen umgeben sein können (Fig. 28), wenn diese nicht auch infiziert werden. Ist dies der Fall, so erhält man Bilder wie Fig. 17. In einem von Bindegewebe umgebenen Lumen, das seinen Beleg von Follikelzellen nur noch zum Teil besitzt, liegen unregelmäßige Zell- und Kernreste, die eine gelbe Färbung zeigen, unter ihnen ein erkrankter Follikelzellkern, der aus seinem Verbande losgerissen ist.

Die Anordnung unterscheidet sich von der in den spermiabildenden Hodenteilen sehr wesentlich; ich habe nämlich nie solche Herde gefunden, wie sie dort sehr gewöhnlich sind, und sehr selten frische Infektion eines unverletzten Spermatogonien-Kernes durch Sporen und Folgen derselben, den körnigen Zerfall. Jüngste Keimformen findet man häufig in Kernen, welche ihre vorgeschrittenen Veränderungen unmöglich allein der Thätigkeit dieser verdanken können (Fig. 19, 21), oder in Follikelzellkernen (Fig. 20). Zeigten Spermatogonien den nach meiner früheren Beschreibung als Anfang des Degenerationsprozesses aufzufassenden körnigen Zerfall (Fig. 16), so enthielten sie einen Parasiten, der sich fast zur Sporenreife entwickelt hatte (Fig. 27), der also seine ganze Entwicklung unmöglich in diesem einen Kerne durchgemacht haben konnte, sondern erst in einem verhältnismäßig vorgeschrittenen Stadium seiner Entwicklung eingewandert sein mußte.

Wo bleiben nun aber die vielen neu gebildeten Sporen? Kämen sie alle zur Entwicklung, so müßte man eine viel beträchtlichere Ausdehnung der Erkrankung erwarten. Also müssen wohl viele zu Grunde gehen. Das hat gewiß zum Teil seinen Grund darin, daß jede Spermatogonie von einer Bindegewebshülle umgeben ist, die den Sporen das Durchdringen zu anderen erschwert. Aber auch wenn trotzdem die Einwanderung in einen neuen Spermatogonien-

kern erfolgt ist, kann, wie ich vermute, noch ein Absterben des Parasiten erfolgen. Für diese Annahme scheint mir folgender Befund zu sprechen. In der Nähe durch den Parasiten vernichteter Zellen findet man viele Kerne, welche eine Vakuole haben, in dieser befindet sich, meist der Wand lose anliegend, ein kleiner blauer Körper (Fig. 26), dessen Größe und Form mit jungen Entwicklungsstadien des Parasiten übereinstimmt, er ist nur viel schwächer gefärbt. Wäre dies ein Kernkörperchen, so müßte man eine andere Lage finden und erwarten, daß in Kernen mit sonst ganz gleicher Kernstruktur überall etwas ähnliches zu finden wäre. Wäre es aber ein lebenskräftiger Keim, so stünde das mit den Kernstrukturen nicht im Einklang. Sie lassen den körnigen Zerfall, der sonst sehr bald nach der Infektion, wenigstens in einem Teil des Kerns erfolgt, ganz vermissen. Ist die Annahme richtig, daß diese blauen Körper Stadien des beschriebenen Parasiten sind, so würde die geringere Färbbarkeit als ein Zeichen des beginnenden Absterbens aufzufassen sein, welches erfolgt, bevor eine ausgedehntere Degeneration der Kernsubstanz Platz gegriffen hat¹⁾. Vielleicht steht damit die frühzeitige Bildung einer geschlossenen Vakuole, in der der Parasit abgekapselt wird, in Zusammenhang. Die jungen Infektionsstadien in den Spermatocyten (Fig. 16 *a—d*) und die anderen Zellen (Fig. 15, 17) zeigen noch nichts von einer Vakuolenbildung, sondern der Parasit liegt frei zwischen den Körnchen des zerfallenen Kerninhaltes. Auch in Spermatocyten findet man bisweilen Erscheinungen, die an die eben von Spermatogonien beschriebenen erinnern: Vakuolen mit frei liegenden, kleinen, blaß-blauen Körperchen, die sonstigen Strukturen annähernd normal. Hier sind sie aber viel seltener.

Die Spermatogonienkerne sind also, wenn diese Auffassung richtig ist, imstande, die parasitären Eindringlinge jüngsten Stadiums in sich abzutöten und sich dadurch vor dem Zerfall zu schützen. Das ist dann der Hauptgrund dafür, daß man hier so außerordentlich selten junge Parasiten in kräftiger Entwicklung findet. Nur ältere, schon in einem anderen Kern kräftig gediehene vermögen in den Spermatogonien ihr Zerstörungswerk durchzu-

1) Es kommen in den Kernen von Spermatogonien außer den Formen, die mit einiger Wahrscheinlichkeit als zum Parasiten gehörig angesehen werden können, noch eine ganze Reihe anderer Gebilde vor, welche nicht als normale zu betrachten sind, deren Beziehung zum Parasiten aber ebensowenig sichergestellt werden kann, z. B. Fig. 18, Taf. XX.

setzen. Bei den Spermatiden ist diese Immunität fast ganz verloren gegangen. Daher sind sie vorwiegend der Sitz der Erkrankung. Indessen für diese Deutung kann ich nur die wenigen unzureichenden Thatsachen zur Stütze herbeiziehen; und ich will sie als nichts mehr als eine im Bereich der Möglichkeit stehende Vermutung aufgefaßt wissen, die wohl am nächsten liegt.

Daß aber der ganze Prozeß als ein pathologischer aufzufassen ist und nichts mit physiologischen Zerfalls- und Resorptionsvorgängen an Zellen, wie sie vielfach beschrieben sind, zu thun hat, daran scheint mir ein Zweifel nicht mehr möglich zu sein.

II. Frühere Untersuchungen über ähnliche Vorgänge am Darmepithel von *Salamandra maculosa*. — Kritische Bemerkungen.

Ist nun in dem dargestellten Entwicklungscycelus ein neuer, bisher unbeschriebener Parasit gefunden? Die Ähnlichkeit mit einem anderen schon bekannten, gerade auch im Salamander lebenden, kernfressenden Parasiten erscheint im ersten Augenblick sehr groß, aber bei genauerer Betrachtung tritt sie gegenüber den Unterschieden ganz zurück. R. HEIDENHAIN hat diesen zuerst entdeckten Kernparasiten abgebildet¹⁾ und in seinen wichtigsten Formen dargestellt. Eine eingehendere Arbeit über denselben wurde durch STEINHAUS geliefert²⁾. Beide kommen, von wenigen Punkten abgesehen, zu übereinstimmenden Resultaten. Der Parasit ist eine Zelle mit Kern und Kernkörperchen, deren Kern sich wiederholt, nach STEINHAUS durch eine modifizierte Karyokinese, teilt. Die Zelle zerfällt dann in Sichel, deren jede einen Kern enthält; diese Sichel wandern von neuem in andere Kerne ein.

HEIDENHAIN hat eine Zeichnung (Tafel XXI, Fig. 16 b) gegeben, welche zu seiner summarischen Beschreibung [Seite 23 und 24 l. c.¹⁾], wie STEINHAUS gezeigt hat [Seite 177 und 178 l. c.²⁾], nicht ganz paßt. Er stellt sie als ein junges Stadium des Parasiten dar. Der fragliche Kern enthält hier kein Kernkörperchen. Diese Zeichnung hat große Ähnlichkeit mit mehreren

1) PFLÜGER's Archiv, Supplementheft des XLIII. Bandes, 1888, Tafel II, Fig. 16 a—e.

2) Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie, Bd. 115, 1889, S. 176—185, Taf. V.

Figuren, welche STEINHAUS in einer anderen, etwas früheren Arbeit über das Darmepithel des Salamanders giebt ¹⁾. HEIDENHAIN hält diese letzteren für Jugendstadien des von ihm beschriebenen Parasiten. STEINHAUS weist diesen Vorwurf zurück und hält daran fest, daß diese Formen einem ganz anderen Cyclus angehören, den er in der genannten Arbeit ²⁾ „Über Kernmetamorphose und indirekte Knospung“ darstellt. Danach sind in den Kernen des Darmepithels von *Salamandra maculosa* zwei Arten von Kernkörperchen zu unterscheiden, hämatoxylinophile Karyosomen und safranophile Plasmosomen. Diese vermehren sich durch Teilung und entfernen sich dann durch aktive Bewegung voneinander. In gewissen Kernen treten als erstes Symptom in dieser Reihe von Veränderungen sehr viele solcher Körperchen auf; daran schließen sich weitere eigentümliche Vorgänge an. An einer Stelle des Kerns entwickelt sich ein Bezirk, welcher sich nur noch sehr schwach färbt. Er soll dadurch entstehen, daß die chromatische Substanz sich in der achromatischen löst (p. 70). Nur die Kernkörperchen bleiben erhalten und geraten, wenn die äußere Wand der Hyalosphäre, wie STEINHAUS diese Erscheinung benennt, verschwindet, in das Zellprotoplasma. Die Plasmosomen können dort sowohl durch Imbibition als durch Vermehrung ihrer chromatischen Substanz wachsen, was aus der verschieden intensiven Färbbarkeit durch Safranin folgen soll.

Liegt nun ein safranophiles Kernkörperchen allein im Protoplasma, so geht es, auch wenn es anfangs an Größe zugenommen hat, nach einiger Zeit zu Grunde. Ist es aber mit einem Karyosomen, einem hämatoxylinophilen Körperchen gepaart, so wird es von diesem letzteren, das zugleich seine Färbbarkeit zur Safranophilie ändert, umwachsen, beide nehmen an Volumen zu, namentlich das letztere. Schließlich wird aus diesem wieder das hämatoxylinophile chromatische Gerüst eines neuen Kernes gebildet. Der alte Kern, in dem die Hyalosphäre sich entwickelt, zerfällt und verschwindet, ein neuer ist auf dem Wege der „gemination indirecte“, wie STEINHAUS diesen Vorgang bezeichnet, entstanden.

Diese nicht direkt beobachtete, sondern nur aus den im Präparat nebeneinander liegenden Formen kombinierte Darstellung wird der Leser wohl kaum ohne einiges Bedenken aufnehmen

1) Archives de Physiologie, 4. Sér., II, 1888, pl. 2, 3, fig. 16, 18, 20, 25, 36.

2) Archives de Physiologie l. c.

können. Dieses Gefühl scheint auch der Autor gehabt zu haben. Denn er macht sich selbst eine große Zahl von naheliegenden Einwänden. Auch an die Möglichkeit, daß Parasiten im Spiel sein könnten, hat er gedacht; er glaubt sie aber ausschließen oder doch als sehr unwahrscheinlich hinstellen zu können¹⁾:

„Avant tout, ni les formes figures 38—42 ni les formes figures 31—32 ne peuvent être des parasites: les premières sont des noyaux, les dernières des nucléoles, et personne n'en doutera. Mais pour les formes intermédiaires (fig. 33—37 et fig. 17—27), pour celles-là peut-être pourrait-on trouver des analogies lointaines avec des parasites unicellulaires, endocellulaires (par exemple avec des coccidies). Acceptons ce point de vue, et voyons si aucune difficulté ne surgit. Les formes figures 17—27 et 33—37 sont toutes très ressemblantes; est-il possible que, dans une quinzaine de salamandres tuées l'une après l'autre dans un laps de temps de plus de six mois, on ne trouve d'autres stades du développement du parasite, si c'en est un, que celui-ci?“. „Pourquoi toutes ces formations extranucléaires sont-elles rares chez les animaux tenus à jeun, et pourquoi surgissent-elles en masse chez les animaux nourris et pilocarpinisés?“ Alles das soll dagegen sprechen.

HEIDENHAIN erklärte trotzdem, daß Jugendstadien des von ihm gefundenen Parasiten in der Arbeit von STEINHAUS abgebildet seien. HEIDENHAIN ist wohl auf diese ihm bei seinen sonstigen großen Untersuchungen zu unbedeutend erscheinende Sache nicht weiter eingegangen, wenigstens habe ich eine Erwiderung auf die Entgegnung von STEINHAUS nicht gefunden. Sonst würde er wahrscheinlich schon durch die Darstellung des Parasiten, wie sie STEINHAUS giebt²⁾, die weitere Vermutung geschöpft haben, daß nicht alles in dessen Anschauungen in gutem Einklang ist.

Betrachtet man nämlich die Abbildungen von STEINHAUS³⁾ (Tafel V Fig. 1—10), so muß das außerordentlich wechselnde Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma des Parasiten sofort auffallen. Fig. 5 zeigt den Kern mit riesigem Protoplasmaleib; STEINHAUS sagt (Seite 179): „Endlich kommt es dazu, daß vom Wirtkerne nur noch die Membran intakt bleibt, alles Übrige ist vom Parasiten verzehrt worden, und er liegt jetzt, von der Kernmembran umschlossen, an Stelle des früheren Zellkerns“. Also

1) Archives de Physiologie, 4. Série, II, 1888, p. 74.

2) l. c.

3) Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie, 1889.

über seine Auffassung kann kein Zweifel sein. Die rote, grob granulierte Masse, in welcher der runde blaue Körper mit dem roten Körnchen liegt, soll den Protoplasmaleib, der blaue Körper den Kern, das rote Körnchen das Kernkörperchen des Parasiten vorstellen. Fig. 2—4 wären als verschiedene Stadien aufzufassen, in denen sich das Wachstum desselben durch allmähliche Zunahme seines Protoplasmas charakterisiert. In Fig. 1 umgibt den Kern fast gar kein Protoplasma; der Parasit scheint hier in einer kleinen Höhle zu liegen. Von da bis Figur 5 wären die Differenzen im Verhältnis von Kern und Protoplasma selbst für einen Parasiten doch sehr groß und müßten jedenfalls als etwas besonders auffallendes erwähnt werden. Das thut der Autor nicht. Aber das könnte vielleicht noch im Bereich der Möglichkeit liegen.

Wie aber vollzieht sich nach STEINHAUS nun die Kern- und Zellteilung?

Man müßte erwarten, daß der Parasit Fig. 5 mit dem größten Protoplasmaleib der der Kernteilung am nächsten stehende wäre; statt dessen finden wir in Figur 7 die Vorbereitung zur Zellteilung (nach der Beschreibung des Autors) bei einem sehr kleinen Parasiten, der sehr wenig mehr Protoplasma hat, als der in Fig. 1 und 6 dargestellte.

Das wäre nun erst recht erwähnenswert gewesen, denn das kommt doch kaum irgendwo anders vor.

Statt dessen giebt der Autor folgende Beschreibung (S. 180): „Die ersten Veränderungen, die den Eintritt der Proliferationsvorgänge ankündigen, spielen sich im Kern des Parasiten ab. Bald nach seinem Eindringen in den Epithelzellkern ändern sich die morphologisch-chemischen Verhältnisse im Parasitenkerne — folgendermaßen. Statt des oben beschriebenen Gerüsts, das sich durch Hämatoxylin färbt, und des safranophilen Kernkörperchens finden wir nun ein Fadenknäuel, das eine gemischte Färbung aufweist. Aus der Analogie mit den bekannten Vorgängen bei der Karyokinese, wobei ja auch das, bzw. die Kernkörperchen schwinden und das Gerüst sich in ein, bei Hämatoxylin-safraninfärbung gemischt, d. h. dunkelrot sich färbendes Knäuel umwandelt, können wir schließen, daß der Parasitenkern in Kinese getreten ist (Fig. 7).“

Diese Abbildung hat mich indessen nicht zu der Überzeugung gebracht, daß das von STEINHAUS gemeinte Stadium als ein in Karyokinese begriffenes aufzufassen sei. Auch in den Abbildungen Fig. 8—10 finde ich keine Grundlagen, um die kleinen Körper

als aus Teilung hervorgegangene zu betrachten. Die Färbbarkeit mit Safranin scheint mir hier deshalb nicht beweisend zu sein, weil die Beziehung zu den früheren Stadien (Fig. 1—5) nicht aufrecht erhalten werden kann; daß von einem Fadenknäuel nichts zu erkennen ist, könnte als ein Mangel der Lithographie betrachtet werden. Weitere Schwierigkeiten ergeben aber die Figuren 8—13, Tafel V.

Figur 8 zeigt in einer Höhle 2 Körper, von denen man nicht sicher entscheiden kann, ob sie miteinander in kontinuierlicher Protoplasmaverbindung stehen, oder ob sie nur einander angelagert sind. Figur 9 zeigt in einer Höhle 3 Körper, von denen die zwei kleineren als Teilungsprodukte eines größeren angesehen werden. Hier sind alle 3 voneinander getrennt. In Figur 10 ist das wieder nicht sicher zu entscheiden. Figur 11 zeigt 5 getrennte Körper in der oberen Höhle, von denen jeder nach der Auffassung von STEINHAUS einen mit Safranin rot gefärbten Kern hat, der von einem schmalen Protoplasmasaum umgeben ist. Figur 12 enthält 12 Kerne in einer zusammenhängenden Protoplasmamasse, welche die Höhle im Kern fast vollkommen ausfüllt. Dazu bemerkt STEINHAUS (S. 181): „Diese dritte Kerngeneration unterliegt wieder der Teilung (Fig. 10) und so fort, bis an Stelle des ersten Parasitenkernes sich eine große Anzahl gebildet hat (Fig. 11, 12 und 13). Da Zellteilung mit der Kernteilung gleichen Schritt hält¹⁾, haben wir im Kern eine große Zahl kleiner Zellen¹⁾, die anfangs unregelmäßig zerstreut, später in einem Kranze an der Peripherie der durch ihre Vegetation im Kern gebildeten Hohlkugel liegen.“ In der Erklärung der Abbildungen heißt es: „Fig. 12 und 13. Die jungen Kerne¹⁾ beginnen sich regelmäßig an der Peripherie zu gruppieren.“ Dort im Texte sollen es also die getrennten Zellen sein, welche sich an die Peripherie der Hohlkugel lagern, während hier in Übereinstimmung mit der Figur gemeint ist, daß die aus wiederholter Teilung in einem Protoplasmaleibe hervorgegangenen Kerne sich an die Peripherie der Zelle lagern. Folgte man der letzten Auffassung, die den Vorzug hat, mit den Abbildungen übereinzustimmen, so handelte es sich in Figur 12 um eine nachträgliche Verschmelzung des Protoplasmas von Zellen, welche vorher (Fig. 11) getrennt voneinander in einer Höhle lagen, und um eine darauf folgende An-

1) Im Urtext nicht gesperrt gedruckt.

ordnung der Kerne an der Peripherie. Das wäre bei Coccidien eine so seltene und interessante Thatsache, daß sie STEINHAUS doch besonders hätte hervorheben müssen. Nimmt man aber an, daß seine Darstellung im Text der Regel entspricht, so müßte die in Fig. 12 dargestellte Form als eine Ausnahme betrachtet werden. Man könnte annehmen, daß hier Kern- und Zellteilung nicht gleichen Schritt gehalten hätten, sondern daß durch wiederholte Kern- teilung eine vielkernige Zelle entstanden wäre. Das hätte der Erörterung bedurft. STEINHAUS sind diese Schwierigkeiten aber offenbar gar nicht aufgefallen; mir scheinen es zu viele zu sein, um es nicht zweifelhaft zu machen, ob die Zusammenstellung, wie sie STEINHAUS konstruiert hat, überhaupt richtig ist.

Hat nun HEIDENHAIN vielleicht doch recht? Über die besprochene französische Arbeit (l. c.) von STEINHAUS sagt er¹⁾: „Auf den beigegefügteten Tafeln sind u. a. die ersten Stadien der Coccidien-Entwicklung in den Kernen abgebildet, aber zu den sogenannten „Nebenkernen“ gerechnet — —.“ „Doch zeichnet Verfasser auch andere Bildungen als Nebenkern, welche nicht in die Reihe der Coccidienentwicklung gehören.“ Leider giebt er nicht genau an, welche Abbildungen in den Tafeln von STEINHAUS er meint. Nach dem Vergleich mit Fig. 16 b scheinen mir Figuren wie pl. 2 fig. 18 und pl. 3 fig. 25, 36 am ehesten in Betracht zu kommen. Wesentlich unterscheiden sie sich von Figur 16 b HEIDENHAIN's zwar darin, daß bei STEINHAUS die Plasmosomen in einer von dem heranwachsenden Karyosomen gebildeten Höhle liegen, während HEIDENHAIN seinen Parasiten mit dem Proto- plasmaleib die Höhle des Kernes ausfüllend, mit einem Kern ohne Kernkörperchen zeichnet.

Meint HEIDENHAIN in den Figuren von STEINHAUS mit den ersten Stadien der Coccidienentwicklung nur die Plasmosomen, so möchte man sich seine Figur 16 b dann so denken, daß hier der kleine rote Körper in einer Höhle liegt, die von HEIDENHAIN rot dargestellt ist, weil die darüber und darunter gelegenen Teile des in Degeneration begriffenen Kernes rot durchscheinen. Als Parasit wäre dann allein der kleine rote Körper aufzufassen. Ein Vergleich mit Figur 16 c müßte dann so ausfallen, daß das runde Körperchen mit dem Korn in der Mitte als Parasit, die gelbe granulirte Masse, welche die Höhle ausfüllt, nicht als Protoplasma des Parasiten, sondern etwa als vom Kern stammende

1) PFLÜGER'S Archiv, l. c. Nachtrag.

Zerfallsprodukte anzusehen wären. Führt man nun dasselbe für die Figuren 1—5 der Tafel V in dem Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie durch, so würde sich daraus sehr einfach und leicht erklären, weshalb das Verhältnis zwischen Kern und Protoplasma des Parasiten so wenig constant ist. Das Protoplasma wäre eben eine mehr oder weniger von körnig degenerierten Kernmassen erfüllte Höhle, die Wirkung der Thätigkeit eines oder mehrerer Parasiten. Dadurch würden die Figuren von STEINHAUS und HEIDENHAIN mit einigen der von mir gezeichneten aus dem Salamanderhoden (Fig. 1, 2, 16) eine ganz auffallende Ähnlichkeit gewinnen, und die Vermutung, daß es sich bei HEIDENHAIN und STEINHAUS um denselben Parasiten und seine Wirkung auf den Kern handelt, wie hier, gewinnt damit an Wahrscheinlichkeit. In STEINHAUS' Tafel V, Fig. 1—5 (Archiv für pathol. Anatomie) wäre also dann der hämatoxylinophile Körper als Parasit, das safranophile Korn als eine Spore aufzufassen. Sieht man von dem ab, was in Figur 12, Tafel V von STEINHAUS auf Rechnung des Schematisierens zu schreiben ist, so könnte man den hier dargestellten Parasiten mit dem von mir in Figur 27 gezeichneten vergleichen. Fig. 8, 9, 10 11 von STEINHAUS wären wie meine Figuren 16 *b, c, d* als junge Formen aufzufassen. Die Ähnlichkeit wird noch größer, wenn man sich der Verhältnisse bei Mehrfachinfektion in den Spermatocyten des Salamanders erinnert. Mehrere junge Parasiten finden sich nur in Kernen mit wenig vorgeschrittenem Zerfall kurze Zeit nach der Infektion (meine Fig. 16 *a—d*, Fig. 7—11 von STEINHAUS). In vorgeschrittenen Stadien der Kerndegeneration ist in einer großen Höhle meist nur ein Parasit zu finden (meine Taf. XX, Fig. 1, 11, 12; STEINHAUS' Taf. V, Fig. 1—5). Die anderen sind ausgewandert oder untergegangen (vergl. Abschnitt I, S. 301). Ebenso würden sämtliche Abbildungen der französischen Arbeit von STEINHAUS¹⁾ anzusehen sein. Die wachsenden und ihre Färbbarkeit von der Hämatoxylinophilie zur Safranophilie ändernden Karyosomen wären weiter nichts als homogene und stark gefärbte, an der Peripherie einer Vakuole gelegene oder im Protoplasma der erkrankten Zelle zerstreute chromatische Massen, die kleinen bald runden, bald unregelmäßigen Gebilde als endliche Zerfallsprodukte, die mit den zu Grunde gegangenen Zellresten nach dem Darmlumen ausgestoßen werden, das Plasmosom in allen Fällen als Parasit aufzufassen.

1) Archives de Physiologie l. c.

Figuren, wie 32—35, 13, 22, stellten chromatische Kernreste vor, welche sekundär noch einmal von Sporen infiziert worden sind, wie das auch an Hoden sehr häufig vorkommt (meine Figuren 1, 12 a).

Diese Vermutungen, eine wie große Wahrscheinlichkeit sie an und für sich auch dadurch bieten, daß sie für so außerordentlich kompliziert beschriebene Vorgänge, wie die gemmation indirecte des noyaux, eine so einfache Erklärung zulassen, machten eine erneute Untersuchung um so mehr wünschenswert, als Figuren wie 14—21 nun in ihrer Entwicklung und Beziehung zu den vorhergehenden vollkommen rätselhaft sind.

Auch aus der Darstellung L. PFEIFFER'S¹⁾ vermag ich keine befriedigende Aufklärung zu entnehmen, sondern finde hier nur neu hinzukommende Schwierigkeiten. Auf Einzelheiten kann ich mich hierbei nicht einlassen, weil die gegebenen Abbildungen nicht farbig, zu schematisch und daher nicht genau genug sind, um eine sichere Auffassung zu gestatten. Im wesentlichen scheint er mit den Anschauungen von STEINHAUS übereinzustimmen. Die Darstellung und die Abbildungen desselben findet er mustergiltig²⁾. Darin kann ich ihm jedenfalls nicht zustimmen.

III. Untersuchungen am Darm von *Salamandra maculata*. (Tafel XXI.)

Die aus den Arbeiten von STEINHAUS geschöpfte und soeben zum Ausdruck gebrachte Vermutung, daß der im Hoden gefundene Parasit auch im Darm vorkommt, wird durch die Untersuchung vollkommen bestätigt. Alle die im I. Abschnitt beschriebenen Formen sind leicht im Darmepithel wiederzuerkennen. Ein Blick auf Taf. XXI, Fig. 1—15 genügt, um dies herauszufinden. Auch die Entwicklung der Degenerationerscheinungen am infizierten Kern stimmt im allgemeinen ganz mit den gleichen Vorgängen im Hoden überein. Ich habe es daher für überflüssig gehalten, so viele Stadien wie dort zu zeichnen, da sich die Ver-

1) L. PFEIFFER, Die Protozoen als Krankheitserreger. 2. sehr erweiterte Auflage, 1891, S. 66—68.

2) L. PFEIFFER, Vergleichende Untersuchungen über Schwärmsporen und Dauersporen bei den Coccidieninfektionen und bei Intermittens. Fortschr. d. Medizin, Nr. 24, 15. Dez. 1890.

chiedenheiten nur auf geringe und ganz unwesentliche Abweichungen beziehen.

Außer diesen Formen findet man aber auch solche, die im Hoden nicht vorkommen oder dort doch äußerst selten sind (Fig. 3, 4, 12, 13). Sie müssen also wohl auf Verschiedenheiten der beiden Gewebe und ihrer Funktion beruhen. Fig. 4 *a* zeigt rundliche, chromatische Gebilde; sie haben nicht immer solche Lücken, wie sie hier gezeichnet sind, sondern können ganz homogen sein, und dann stimmen sie mit den von STEINHAUS¹⁾ in den figures 9, 11, 13, 14, 15, 17 dargestellten überein. Auch ihre Lagerung in der Zelle entspricht ganz den Abbildungen von STEINHAUS. Über ihre Entstehung und Bedeutung bin ich aber ganz anderer Anschauung. Ihre dunkelrote, homogene Färbung und ihr scholliges Aussehen gleicht den durch den Parasiten veränderten Kernresten, wie sie in Fig. 5, 6, 7 der Taf. XXI dargestellt sind, vollkommen. Verändert ist nur ihre Form. Während Fig. 5—7 die auch im Hoden typische Anordnung der homogenen chromatischen Masse an der Peripherie einer Vakuole zeigt, sieht man hier (Fig. 4 *a*) nichts von einer durch eine Membran abgeschlossenen Höhle, sondern nur rundliche Klümpchen. Oft haben diese eine unregelmäßige Gestalt und zeigen die schon erwähnten Lücken, die den oben beschriebenen und in ihrer Entstehung verfolgten Ausbuchtungen und Vakuolen in den chromatischen Klumpen des Salamanderhodens gleichen (vergl. Fig. 8 der Taf. XXI mit den Figuren 1, 12 *a*, 21—25 der Tafel XX, sowie mit STEINHAUS' ²⁾ fig. 16, 22).

Die Thatsache nun, daß man solche chromatische Körper oft in Gruppen vereinigt nebeneinander oder in Reihen findet, läßt vermuten, daß sie früher einmal in einem engeren Verbande gewesen sind. Darin wird man bestärkt, wenn man Figuren wie 3 *b*, 12, 13 der Tafel XXI (vergl. mit STEINHAUS, fig. 15, 22) betrachtet. Sie zeigen eine Vakuole mit einem Parasiten in unregelmäßig körnigem Kerndetritus, aber die sonst so regelmäßige Gestalt ist verloren gegangen. Die homogenen Chromatinmassen zeigen nicht mehr die Form eines Kugelsegmentes. Die Vakuole ist länglich, unregelmäßig, der chromatische Randbeleg ist eingeknickt und zersprengt. Das Ganze trägt den Charakter einer passiven Verschiebung, die wohl durch nichts anderes als durch die peristaltischen Darmbewegungen und durch die mit der Sekretion und

1) Archives de Physiologie, 1888, I. c.

2) Archives de Physiologie I. c.

Resorption verbundene Thätigkeit der Epithelzellen und weißen Blutkörperchen hervorgerufen sein kann. Daß also im Hoden solche Formen nicht oder nur sehr selten vorkommen, erklärt sich einfach daraus, daß hier die Hauptursache, die Bewegung durch glatte Muskeln, ganz fehlt, und die andere, die aktive Bewegung der Zellen, sicher in viel geringerem Maße besteht als im Darm. Werden nun solche kleine, aus ihrem früheren Zusammenhang losgerissene und zwischen und in den Zellen umhergeschobene chromatische Brocken von neuem von einem Keime oder einem schon vorgeschrittenen Stadium des Parasiten infiziert (wie Ähnliches ja auch im Hoden nicht selten ist, vergl. Fig. 1 und 12 *a*, Taf. XX), so entstehen Bilder, wie in Fig. 3 *a* und Fig. 4 *b*, *d*, *e*, die sich von den Zeichnungen von STEINHAUS' figures 13, 15, 22, 33 — 35 ¹⁾ im wesentlichen nur durch die Färbung unterscheiden. Färbt man aber mit Hämatoxylin und Safranin, so erhält man Befunde, die mit den in den genannten figures abgebildeten identisch sind.

Ein weiterer Unterschied gegenüber den Formen im Hoden besteht darin, daß man die Vakuole, in welcher der Parasit liegt, nicht selten mit einem körnigen, blau gefärbten, groben Gerüstwerk erfüllt findet. Liegt der Parasit in der Mitte desselben, wie z. B. in Fig. 11, so gewährt das Bilder, die nur geringe Unterschiede ²⁾ von den Abbildungen von STEINHAUS' Fig. 2—5, Taf. V ³⁾ zeigen. Fände man nur diese Formen, so läge es allerdings sehr nahe, den Parasiten für den Kern eines die Höhle ausfüllenden, grob granulierten oder wabig gebauten Protoplasma-leibes zu halten ⁴⁾. Die Thatsache aber, daß konstante und

1) Archives de Physiologie l. c.

2) Die Verschiedenheit beruht darin, 1) daß die Kernreste in seinen Figuren normale Strukturen zeigen, während ich stets in Übereinstimmung mit HEIDENHAIN homogene Massen gefunden habe, und 2) daß der von STEINHAUS im Inneren gelegene als Kern gedeutete Körper Strukturen aufweist, die denen eines wahren Kernes ähnlich sind. Aber da ich aus eigener Erfahrung weiß, daß Täuschungen durch dicht darüber und darunter gelegene Gebilde sehr leicht möglich sind, glaube ich meinen Vergleich trotz dieser Unterschiede aufrecht erhalten zu dürfen.

3) Archiv für pathol. Anat. u. Physiol., l. c.

4) Erschwert wird die Feststellung der Zusammengehörigkeit dieser Formen mit dem im Hoden gefundenen Parasiten durch das Vorkommen von ähnlichen Gebilden außerhalb der Zellkerne (Fig. 21, Taf. XXI). Auch hier liegt in der Mitte einer granulierten oder wabig gebauten Protoplasma-masse ein runder Körper, welcher sich seinen

typische Beziehungen zwischen der homogenen roten chromatischen Masse und dem blauen Körper einerseits und der granulierten Masse andererseits nicht bestehen, schließt diese Deutung unbedingt aus. Der Vergleich der Fig. 1—14, Taf. XXI, zeigt dies.

In vielen Fällen ist in der Höhlung des Kernes nichts von der blauen granulierten Masse zu sehen (Fig. 5, 6, 7). Die Größe des blauen Körpers ist sehr verschieden und scheint von dem Vorhandensein oder Fehlen der körnigen Masse ganz unabhängig zu sein (vergl. Fig. 10 und 11). Dazu kommt, daß die Lage des blauen Körpers in derselben zu variabel ist, um mit der Auffassung als Kern in Einklang gebracht werden zu können.

Endlich findet man auch Kernreste mit von körnigen blauen Massen gefüllten Vakuolen, die keinen blauen Körper enthalten (Fig. 12*b* und 11*b*, Taf. XXI). Jeder so gelegene blaue Körper läßt sich aber, allein betrachtet, durch Färbung und Struktur leicht mit irgend einem im Hoden gefundenen Parasitenstadium identifizieren.

Was bedeutet nun diese granuliertte Masse, woher stammt sie, und weshalb findet man sie nicht in allen der Degeneration verfallenen Kernen? Darüber habe ich keine vollständig befriedigende Aufklärung gewinnen können. Wahrscheinlich handelt es sich auch hier um eine Erscheinung, die an im Hoden nicht vorhandene Verhältnisse gebunden ist, denn im Hoden habe ich niemals Ähnliches gefunden. Unter den noch zwischen den Epithelzellen gelegenen, in Degeneration begriffenen Kernen findet man sie verhältnismäßig selten. Dagegen zeigten fast alle aus der Schleimhaut in das Darmlumen ausgestoßenen Zellen mit Kerndegeneration dies Verhalten. Vielleicht hängt es also mit diesem Vorgange zusammen. Die Struktur des granulierten Vakuoleninhaltes stimmt bisweilen ganz mit den umgebenden Resten des degenerierten Zellprotoplasmas, welches die Kernreste noch umgiebt. Man kann daher an eine Sprengung der Vakuolenwand durch die mit der Abstoßung verbundene Bewegung und ein darauf folgendes Eindringen von Bestandteilen des Zellprotoplasmas in die den Parasiten einschließende Vakuole denken.

Strukturen nach (Membran, Fadengerüst und Körperchen) als Kern charakterisiert, aber kein mit Karmin färbbares Chromatin enthält. Erst nach einiger Übung gelang es, diese in ihrer Größe, Gestalt und Struktur sehr konstanten Gebilde von den verschiedenen Formen des auch im Hoden lebenden Parasiten zu unterscheiden. Die viel weniger intensive Färbung und die von der des Parasiten ganz verschiedene Struktur des runden Körpers machen den Unterschied sicher.

Außer den Epithelzellen fand ich nicht selten auch Leukocyten infiziert, sowohl solche, die zwischen die Cylinderzellen eingewandert waren, als solche, die im submucösen Bindegewebe (Fig. 2 *a*) lagen. Diese Thatsache spricht für die Möglichkeit der Verbreitung der Infektion im Körper durch vom Parasiten befallene Leukocyten. Auch die Kerne der Bindegewebszellen des submucösen Gewebes (Fig. 2 *b*, *c*, Taf. XXI) zeigten die durch den Parasiten hervorgerufenen Formen der Kerndegeneration.

Solche Degenerationsherde, wie sie im Hoden unter den Spermatocyten, durch hier eigentümliche Verhältnisse bedingt, auftreten, habe ich im Darm nie gefunden. Hier sind es stets nur einzelne Kerne, die bald von jüngeren, bald von älteren Stadien des Parasiten infiziert werden. Die späteren Zerfallsprodukte (Fig. 3, 4, 8, 9, 12, 13) des Kernes mit oder ohne Parasiten findet man in und zwischen den Darmepithelien, meist dem Darmlumen näher als die Epithelkerne. Auch Parasiten, die nach Zertrümmerung ihrer Höhle (vergl. oben. Fig. 11 *b*, 12, 13, 14) frei im Protoplasma der Zellen oder zwischen diesen liegen, findet man nicht selten, bisweilen sind sie dann noch von Resten der körnigen Masse, die einstmals die Vakuole ausfüllte, umgeben (Fig. 14 *a*, *b*).

Sind die Veränderungen des Kernes vorgeschrittenere, so läßt sich nicht mehr sagen, ob die zwischen und in dem Darmepithel gelegenen Zerfallsprodukte einmal einem Leukocyten oder einer Epithelzelle angehört haben.

Im Magen sowie in Dünndarm und Kloake habe ich die Degenerationsformen und ihre Ursache gefunden, am häufigsten im Dünndarm. Ob die Salamander längere Zeit gehungert hatten oder gefüttert waren, das zeigte keinen wesentlichen Einfluß auf die Verbreitung.

Triton cristatus wies ziemlich die gleichen Verhältnisse der Verbreitung im Darm auf. Auch der Hoden enthielt die Formen der Kerndegeneration und den Parasiten (vergl. L. PFEIFFER l. c. S. 66). Weiter habe ich die Verbreitung der Erkrankung nach den verschiedenen Geweben und Körperteilen nicht studiert.

Außer den Formen, welche meiner Anschauung nach dem im Hoden beschriebenen Cyklus angehören, fand ich im Dünndarm von *Salamandra maculosa* auch Sichelkeime, welche mit den

von STEINHAUS gezeichneten übereinstimmen (vergl. meine Taf. XXI, Fig. 18 mit STEINHAUS' ¹⁾ Taf. V, Fig. 19), ziemlich verbreitet.

Ein großer Unterschied in den Befunden von STEINHAUS und den meinigen besteht aber darin, daß ich diese einander bei gleichgerichteter Längsachse dicht anliegenden Sicheln — gewöhnlich habe ich auf zu ihrer Längsachse senkrechten Schnitten 12 bis 14 gezählt — nie in einem Kerne gefunden habe, sondern stets in ganz typischer Lage zwischen Kern und Basalsaum der Cylinderzelle (Taf. XXI, Fig. 19, vergl. STEINHAUS' Taf. V, Fig. 10). Sie liegen hier in einer Höhle des Protoplasmas der Cylinderzelle. Von einer zu ihnen gehörigen, sie umschließenden Membran habe ich nie etwas gesehen, was auch mit den Abbildungen von STEINHAUS übereinstimmt.

Die Sicheln zeigen ein sehr fein granuliertes Protoplasma. In der Mitte, bisweilen etwas nach einem Ende verschoben, liegt ein bläschenförmiger Kern mit Andeutung eines feinen Kerngerüsts und mit einem Kernkörperchen. Fig. 18 stellt solche von mittlerer Größe dar, die noch in ihrer regelmäßigen Anordnung liegen. In späteren Stadien ist ihr Verband gelockert. Sie finden sich unregelmäßig in der Höhle verstreut. Auf dem Querschnitt sieht man dann weniger als 12—14 (Fig. 20), da infolge der Unregelmäßigkeit in der Lage nicht alle in einem Schnitt getroffen werden (vergl. STEINHAUS' Taf. V, Fig. 19).

In ganz gleicher Lage finden sich auch andere Körper (Fig. 16, 17, 18), die ich für die Vorstadien der Sicheln halte: das Protoplasma zeigt dieselben Eigenschaften wie das der Sicheln, ebenso die Kerne, nur daß die Zahl der Kerne nicht in allen die gleiche ist, auch hier bemerkt man nichts von einer Membran, die den Protoplasmaleib umschließt. Stadien, welche viele Kerne enthalten, zeigen bisweilen eine Andeutung davon, daß das Protoplasma sich um die Kerne sammelt und teilt, Bilder, die dann von Fig. 13, Taf. V, von STEINHAUS nur darin abweichen, daß sie nach der Zeichnung dieses Autors in der Höhle eines Kernes liegen, während ich in meinen Präparaten nur, je nach Lage und Größe der Körper und der von ihnen eingenommenen Höhle des Protoplasmaleibes der Cylinderzelle, variable Einbuchtungen des Kernes (Fig. 16, 17, 18, Taf. XXI) gesehen habe.

Die Anschauung, daß dieser Formencyklus nichts mit dem

1) Archiv für pathol. Anatomie u. Physiologie, l. c.

im Hoden und auch im Darm (Fig. 1—15, Taf. XXI) vorkommenden Parasiten gemein hat, stütze ich auf folgende Punkte:

1) Im Hoden habe ich Sichelkeime und Formen, die ich für Vorstufen derselben halten kann, nie gefunden. Im Darm kommen die Sichelkeime und ihre Vorstufen meist nebeneinander vor. In einem Salamanderdarm habe ich aber in Serien von allen Teilen desselben vergeblich nach den Sicheln und den vermutlichen Gliedern ihres Formencyklus gesucht, während alle Stadien des in Taf. XX, Fig. 1—28, und Taf. XXI, Fig. 1—15 abgebildeten Parasiten in großer Zahl vorhanden waren. Verbreitung und Vorkommen beider erscheint also unabhängig voneinander.

2) Das Verhalten gegen Farbstoffe ist bei beiden ein grundverschiedenes, das zeigen die Figuren Taf. XXI ohne Erläuterung ¹⁾.

3) Abgesehen von den Größenverhältnissen, sind auch die morphologischen Eigenschaften des einen mit denen des anderen nicht zu vereinigen. Während man in den Sicheln und ihren Vorstufen die gewöhnlichen Bestandteile einer typischen Zelle, einen oder mehrere Kerne mit Kernkörperchen in einem Protoplasmaleibe leicht erkennt, ist dies in dem anderen Formencyklus nicht möglich: er zeigt von dem gewöhnlichen Zellentypus ganz abweichende Verhältnisse.

4) Der in den Kernen des Hodens sich entwickelnde Parasit zeigt im Darm ganz das gleiche Verhalten. Der infizierte Epithel- oder Leukocytenkern degeneriert, wird in seinen Strukturen verändert und zerstört, während der Parasit seine Entwicklung in ihm durchmacht; man findet ihn vorwiegend in solchen in Degeneration begriffenen Kernen. Liegt er außerhalb desselben im Zellprotoplasma, so ist dies, wie oben ausgeführt wurde, nicht eine mit seinem Wesen in engerem Zusammenhang stehende Erscheinung, sondern durch zufällige Verhältnisse in seiner Umgebung bedingt. Die Sichelkeime und ihre Vorstufen habe ich stets in der oben beschriebenen Lage zwischen Kern und Basalsaum gefunden, ohne daß ich irgend einen wesentlichen Einfluß außer den oben erwähnten Einbuchtungen auf den

1) In den Präparaten ist der Unterschied noch prägnanter, da hier die Farbe des Protoplasmas der Sicheln und ihrer Vorstufen eine sehr hervorstechende Beimischung von Rosa zu dem auf den Tafeln in Rücksicht auf die Aufertigung derselben nur blau dargestellten Ton hat.

Kern bemerkt habe. Sollten aber Formen existieren, die mir nicht zu Gesicht gekommen sind, wie sie STEINHAUS in Taf. V, Fig. 14—18¹⁾ gezeichnet hat, so würden auch diese dadurch, daß hier der Kern seine normalen Strukturen in dem nicht vom Parasiten verzehrten Teile behält, sich in ihrer Wirkung von dem anderen Parasiten (Taf. XXI, Fig. 1—15) wesentlich unterscheiden. Viel näher liegt es mir aber, die Fig. 14—18 der Taf. V von STEINHAUS anders aufzufassen, anzunehmen, daß auch hier die Sichel außerhalb des Kernes liegen und daß die hier normale Struktur zeigenden Kernteile nur Segmente eines stark eingebuchteten, von außen her eingedrückten, aber sonst unverletzten Kernes sind, dessen übrige Masse in anderen Schnitten der Serie liegt. Ähnliche Bilder, die sicher so zu erklären sind, kenne ich aus meinen Präparaten; sie kommen bei sehr dünnen Schnitten, die nur einen Teil des Kernes treffen, zustande. Dann wäre hier wenigstens der Umstand, daß die Kernsubstanz ihr normales Aussehen behält²⁾, wie STEINHAUS im Gegensatz zu HEIDENHAIN behauptet, verständlich, für die Fig. 1—10 kann aber diese Annahme nicht gemacht werden. Nun könnten die Verschiedenheiten vielleicht dadurch bedingt sein, daß je nach den Lebensbedingungen, ob im Kern oder im Protoplasma der Zelle die Entwicklung eines und desselben Organismus stattfindet, verschiedene Formen entstehen. Dies ist an sich etwas künstlich und würde mit dem unter 1) angeführten nicht in Einklang stehen, denn es wäre nicht einzusehen, weshalb man unter sonst ganz gleichen Bedingungen in einem Falle nur dem Kern angehörige Formen, im anderen beide nebeneinander im Kern und im Zellprotoplasma findet. Die Auffassung aber, daß hier die Formen zweier verschiedener Parasiten vorliegen, scheint mit keiner mir bekannten Thatsache in Widerspruch zu stehen.

Außer STEINHAUS hat L. PFEIFFER³⁾ bei *Salamandra maculosa* Sichelkeime und ihre Entwicklung untersucht und in der oben citierten Schrift, wie schon erwähnt, seine Erfahrungen mitgeteilt. Auch hier muß ich wiederholen, daß es mir leider nicht möglich war, ein sicheres Urteil über PFEIFFER's Anschauungen zu gewinnen. Seine Abbildungen bieten selbst mit den Figuren von STEINHAUS so wenig Vergleichbares, daß mir der Versuch zu

1) Archiv für pathol. Anatomie u. Physiologie, l. c.

2) Archiv für pathol. Anatomie und Physiologie, S. 180 oben.

3) L. PFEIFFER, Die Protozoen als Krankheitserreger, l. c.

gewagt erscheint, mich auf die Einzelheiten einer genauen Erörterung einzulassen, ob meine Befunde mit denen PFEIFFER's übereinstimmen oder nicht. Ich muß mich daher damit begnügen, auf diese Arbeit hingewiesen zu haben. Auch ein Vergleich mit der von AIMÉ SCHNEIDER im Darmtraktus von *Triton cristatus*, *palmatum* und *punctatum* gefundenen *Orthospora propria*¹⁾ hat mir keine Klarheit gebracht. PFEIFFER nimmt an²⁾, daß die von STEINHAUS und von SCHNEIDER beschriebenen Formen zwei verschiedene Cyklen eines und desselben Parasiten sind, von denen der eine dem Schwärmsporenstadium, der andere dem Dauersporenstadium von *Coccidium oviforme* entspreche. Er hat beide Formen sowohl in *Triton cristatus* als in *Salamandra maculosa* gefunden.

Im Darm von *Triton cristatus* habe ich Sichelkeime gefunden, welche in jeder Beziehung mit denen im Salamanderdarm übereinstimmen. Sie lagen stets außerhalb des Kerns auch hier zwischen Kern und kutikularem Saum. Ob sie mit den Formen, die von STEINHAUS unter dem Namen *Cytophagus Tritonis*³⁾ beschrieben sind, übereinstimmen, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen, da STEINHAUS sie nicht abbildet, ich aber aus seiner Beschreibung allein keinen Versuch der Identifizierung machen möchte.

Eine genaue Beschreibung dieses zu den Coccidien gehörigen Parasiten will ich anderen Ortes ausführen. Hier mag es genügen angegeben zu haben, was mir eine Trennung von dem im Hoden und Darm vorkommenden anderen Parasiten notwendig erscheinen läßt.

Für diesen letzteren schlage ich den Namen *Micrococcidium caryolyticum* vor, für die durch denselben am Kern hervorgerufenen Veränderungen den Namen *Karyolyse*. Den von STEINHAUS gewählten Namen *Caryophagus salamandrae* auf die in vorliegender Arbeit als zusammengehörig betrachteten Formen zu übertragen, scheint mir unzweckmäßig, einmal weil von STEINHAUS eine große Zahl anderer Formen mit einbegriffen werden, von denen ich glaube, daß sie nicht mit diesem Parasiten zusammengehören, und dann weil dieser Parasit nicht allein in

1) AIMÉ SCHNEIDER, Sur les psorospermies oviformes ou coccidies, Archives de Zoologie expérimentale et générale, T. IX, 1881, p. 389.

2) L. PFEIFFER, Vergleichende Untersuchungen über Schwärmsporen und Dauersporen, l. c.

3) J. STEINHAUS, *Cytophagus Tritonis*. Centralbl. f. Bakteriöl. u. Parasitenk., 1891, Bd. IX.

Salamandra maculosa, sondern auch in *Triton cristatus*, möglicherweise auch noch in anderen Amphibien vorkommt.

Seine Einreihung in das System der parasitischen Protozoen stößt auf Schwierigkeiten. Er zeigt große Abweichungen von allen anderen bekannten Formen, was wohl als eine Folge der Eigenart seiner Lebensweise im Zellkern anzusehen ist. Da es aber zunächst nicht möglich ist, die Frage, was in ihm als dem Zellkern Gleichwertiges, was als Zellprotoplasma aufzufassen sei, vollständig klar zu stellen, so will ich von einer weiteren Auseinandersetzung über diesen Punkt hier absehen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, meinen geehrten Herren Lehrern für die freundliche Unterstützung, die sie mir geleistet haben, Dank zu sagen. Herr Hofrat Prof. Dr. GÄRTNER, Herr Prof. Dr. BIEDERMANN und Herr Prof. Dr. SEMON haben mir in liebenswürdigster Weise Litteratur zur Verfügung gestellt. Vor allem aber bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. FÜRBRINGER den größten Dank schuldig für das freundliche Interesse, das er meinen Arbeiten entgegengebracht hat, und die vielen wertvollen Ratschläge, die er mir erteilt hat. Die vorliegende Arbeit ist im anatomischen Institut zu Jena angefertigt, dessen technische Hilfsmittel mir von Herrn Hofrat FÜRBRINGER zur Verfügung gestellt wurden.

Erklärung der Abbildungen.

Zeiß, apochromat. Objektiv 1,30 Apertur (homogene Immersion), Kompensationsokulare VI, VIII, XII und achromat. Objektiv, homogene Immersion N. A. 1,20. Huygh. Okulare II, III, IV.

Tafel XX.

Aus dem Hoden von *Salamandra maculosa*.

Fig. 1. Degenerationsherd unter nicht in Teilung begriffenen Spermatocyten. Die Entwicklungsstadien von *Micrococidium caryolyticum* blau, die degenerierte Kernsubstanz rot.

Fig. 2 und 3. Junge Infektion zweier Zellkerne. Fig. 3 mehrfache Infektion.

Fig. 4. In einem ursprünglich von zwei Parasiten befallenen Kern hat einer derselben seine Entwicklung beendet und eine mit Detritus gefüllte Höhle zurückgelassen, der andere befindet sich in einer von dieser großen Vakuole getrennten kleineren.

Fig. 5. Ein von zwei Parasiten befallener Kern.

Fig. 6. Sekundärinfektion von homogenen chromatischen Massen durch junge Sporen (bei *a*). Ein älterer Parasit in einer durch ihn gebildeten Vakuole (bei *b*).

Fig. 7 *a* und *b*. Älteste, der Sporenreife nahestehende Parasiten.

Fig. 8 *a—c*. Dieselben, nachdem die Sporen ausgeschlüpft sind. Es liegen ihnen bisweilen kleine chromatische Brocken an (*d*, *e*).

Fig. 9 und 10. Jüngste Infektionsstadien. (Vergr. ca. 1000.)

Fig. 11. Vorgeschrittenes Stadium der Kerndegeneration.

Fig. 12. *a* Desgleichen mit Sekundärinfektion (vergl. Fig. 6). *b* Der Parasit mit den chromatischen Fäden, durch die er in der Höhle aufgehängt ist, isoliert.

Fig. 13. Chromatische Körnchen im Protoplasma einer Zelle mit normalem Kern. (Kernstrukturen nicht ausgezeichnet.)

Fig. 14. Ein Stadium der Karyokinese vom Parasiten befallen.

Fig. 15. Bindegewebskern von zwei Parasiten befallen, in körnigem Zerfall.

Fig. 16. *a—i* Verschiedene Stadien der durch *Micrococcidien*-Infektion hervorgernfenen Karyolyse. *i* Chromatinbrocken, denen einer Thalamophorenschale ähnlich; *k* normaler Kern.

Fig. 17. Zerstörtes Lager zweier Spermatogonien.

Fig. 18. Ein Spermatogonienkern mit zwei Gebilden in seinem Inneren, deren Zusammengehörigkeit mit den Formen von *Micrococcidium karyolyticum* nicht sicher gestellt werden konnte.

Fig. 19—26. Spermatogonienkerne in verschiedenen, durch die Thätigkeit des Parasiten hervorgerufenen Stadien der Degeneration.

Fig. 27. *a* Ein herangewachsener Parasit in einem Spermatogonienkerne. *b* Ein ähnlicher isoliert gezeichnet.

Fig. 28. Gelbe Schollen, das Endprodukt der Kern- und Zellendegeneration, von Follikelzellen umschlossen.

Tafel XXI.

Aus dem Darm von *Salamandra maculosa*.

Fig. 1. Mehrfach infizierter, in Degeneration begriffener Epithelzellkern.

Fig. 2. *a* Ein Leukocytenkern. *b* und *c* Bindegewebskerne aus dem submucösen Bindegewebe mit *Micrococcidien*-Infektion. *d* Normaler Bindegewebskern.

Fig. 3 und 4. Chromatische Brocken, durch Zersprengung größerer Stücke entstanden, zum Teil sekundär infiziert (3 *a*, 4 *b*, *d*, *e*).

Fig. 5—9. Kerne in verschiedenen Stadien der Karyolyse.

Fig. 10 und 11 *a*. Die den Parasiten einschließende Vakuole ist von körnigen Massen erfüllt.

Fig. 11 *b*, 12 *a* und 13. Verschobene und gesprengte Vakuolen mit chromatischem Randbeleg.

Fig. 12 *b*. Kernreste, die vom Parasiten verlassen sind.

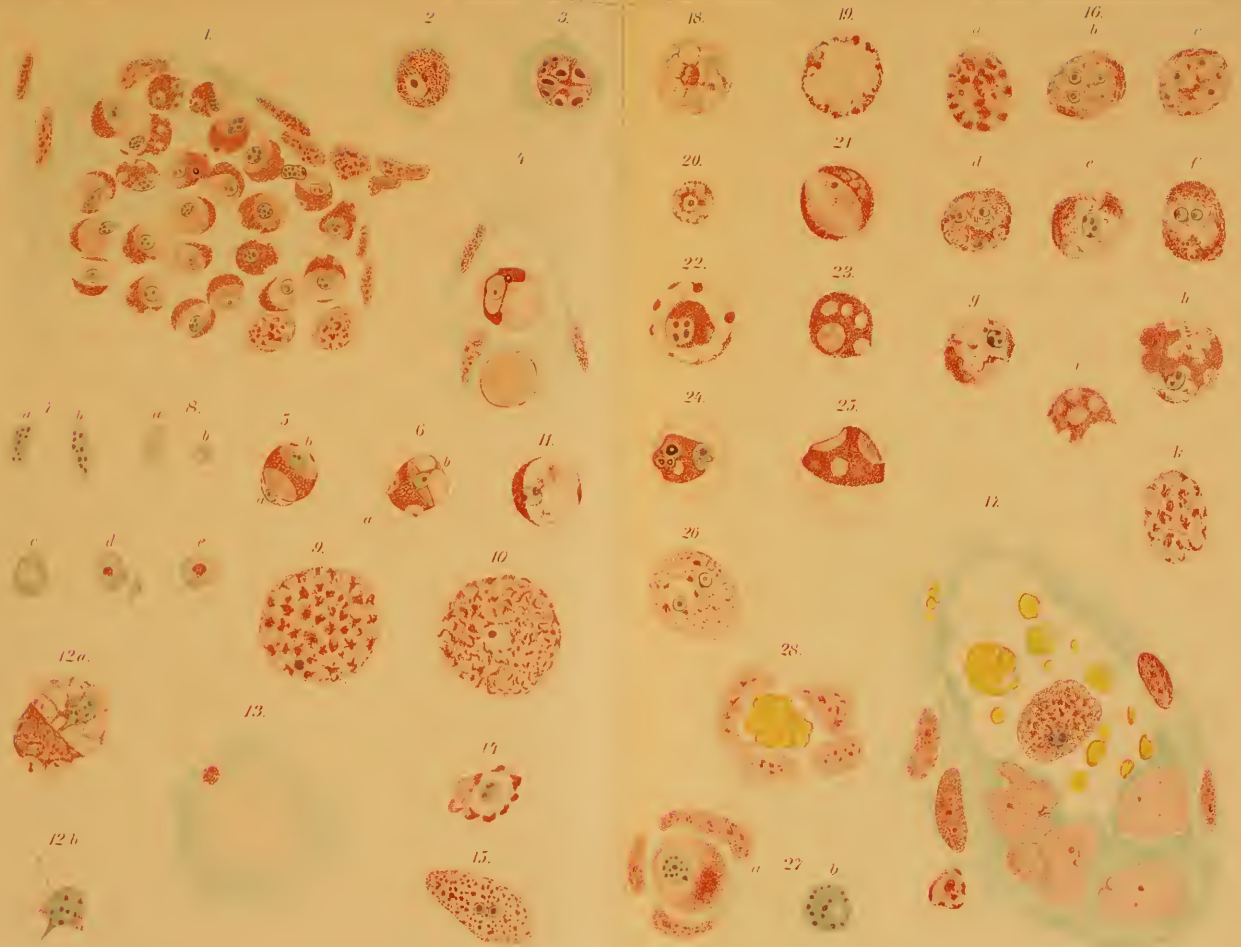
Fig. 14 *a* und *b*. Frei im Zellprotoplasma liegende Parasiten, von körnigem Detritus umgeben.

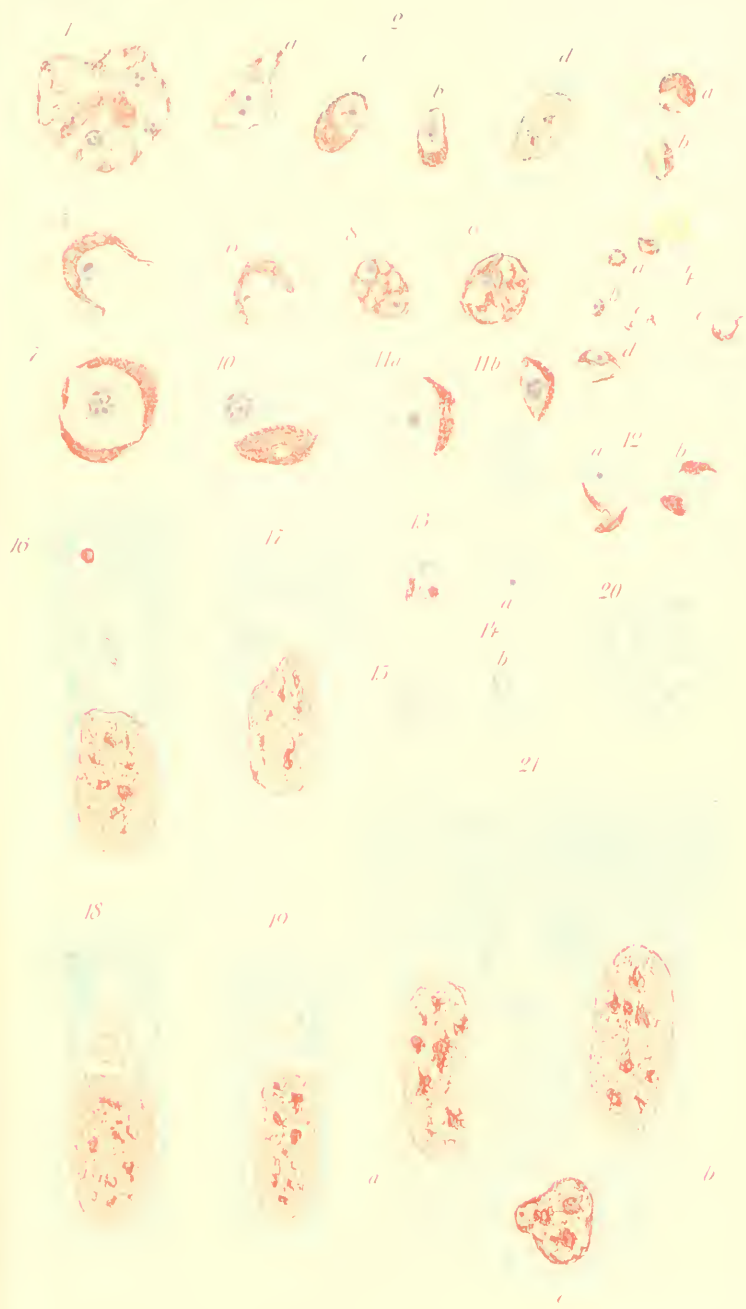
Fig. 15. Der Parasit, nachdem die Sporen ausgeschlüpft sind.

Fig. 16—20. Entwicklungsstadien einer Coccidie.

Fig. 20. Sichelkeime im Querschnitt.

Fig. 21. Im Schnittpunkte der beiden Linien *a* und *b* ein Protoplasmakörper mit einem rundlichen, von seinem tinktoriellen Verhalten abgesehen, kernähnlichen Gebilde im Inneren. Ueber seine Bedeutung vermag ich nichts anzugeben. Bei *c* ein zwischen die Cylinderzellen eingewanderter Leukocyt.





ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaft](#)

Jahr/Year: 1894

Band/Volume: [NF_21](#)

Autor(en)/Author(s): Drüner L.

Artikel/Article: [Beiträge zur Kenntnis der Kern- und Zellendegeneration und ihrer Ursache. 294-327](#)