

MIKROSKOPIE

ZENTRALBLATT FÜR MIKROSKOPISCHE
FORSCHUNG UND METHODIK

Hauptschriftleitung Prof. Dr. Alfred Grabner · Verlag Rudolf Hans Hammer

WIEN VI, LINKE WIENZEILE 36 TEL. A 32 0 84

Band 3

1948

Heft 1/2

Seite 1-64

PHASENMIKROSKOPISCHE BEOBACHTUNGEN AN ZELLKULTUREN

Mit 13 Abbildungen

(Alle Abbildungen sind mit dem
Phasenmikroskop an ungefärbten
Zellen hergestellt. Vergrößerung
1400 ×)

Von P. D. Dr. HANS U. ZOLLINGER

(Prosektor am Pathologischen Institut der Universität Zürich;
Direktor Prof. H. v. Meyenburg)

Die Reputation des gefärbten mikroskopischen Schnittes scheint allgemein etwas im Abnehmen begriffen zu sein. Der „trockenen Solidarpathologie“ wird die funktionelle und die humorale Pathologie besonders von klinischer Seite lobend gegenübergestellt. Viele histologische Befunde werden als Artefakte, bedingt durch Färbung, Fixierung oder Einbettung, als unwesentlich beiseite geschoben. Und doch kann ja die eine Forschungsrichtung ohne die andere gar nicht bestehen! Unsere Tendenz muß also sein, das eine zu tun und das andere nicht zu lassen.

Eine Brücke zwischen den entzweiten Brüdern hat nun in den letzten Jahren die Phasenmikroskopie geschlagen. Das Phasenmikroskop (PM) ermöglicht dem Forscher, Zellen lebend in ihrem natürlichen oder zum mindesten einem günstigen Medium zu beobachten, ohne zu schädigenden Prozeduren (Färbung usw.) Zuflucht nehmen zu müssen. Im folgenden möchte ich, gewissermaßen zur Illustration der Verwendungsmöglichkeiten des PM, einige eigene Beobachtungen schildern und zugleich früher beschriebene Befunde an einem neuen Material (Zellkultur) überprüfen.

Die Grundlagen der Phasenmikroskopie

Die Phasenmikroskopie beruht auf dem optisch erreichten Sichtbarmachen von Phasendifferenzen, welche entstehen, wenn Strahlen Gebilde unterschiedlicher Dichte und Dicke durchsetzen. Die Abb. 1 soll das Phänomen der Phasendifferenz erklären. Tritt ein Lichtstrahl (A) von einer bestimmten Wellenlänge λ aus Luft in eine klare, also theoretisch unsichtbare, dünne

Glasplatte a ein, so wird seine Wellenlänge während des Durchtrittes verkürzt (λ_a), ist aber bei erneutem Lufttritt wieder gleich λ . Derselbe Vorgang spielt sich beim Durchtritt durch eine geschwärzte Glasplatte b ab, nur wird hier eine beträchtliche Menge Licht absorbiert. Die Amplitude β_1 des durchgetretenen Lichtstrahls (B) ist vermindert gegenüber β , d. h. das Objekt erscheint relativ dunkel. Werden die Schwingungen von A und B vor dem Glasdurchtritt parallel angenommen, so bleiben sie auch nach dem Durchtritt parallel. Ist nun die optische Dichte einer Glasplatte c, die aber gleich dick sein soll wie a und b, wesentlich größer als diejenige von a und b, so wird auch die Wellenlänge während des Glasdurchtrittes entsprechend mehr herabgesetzt (vgl. λ_c mit λ_a oder λ_b). Unter der Voraussetzung paralleler Oszillationen von A, B und C ergibt sich somit eine Verzögerung des Lichtstrahls C_1 gegenüber A_1 und B_1 . Man spricht von einer Phasendifferenz (PD). Denselben Effekt erzeugt das Glasplättchen d, welches wie a klar und wenig dicht, aber etwas dicker sein soll. Hier wird jedoch die PD nicht durch Verkürzung der Wellenlänge während des Glasdurchtrittes, sondern durch Verlängerung des Durchtrittsweges bedingt.

Daraus folgt, daß Unterschiede in der Dicke des Objektes dieselben Phasenverschiebungen erzeugen können wie diejenigen der optischen Dichte! Derartige Phasendifferenzen sind vom menschlichen Auge im Gegensatz zu den Amplitudenunterschieden (schwarz-weiß) und der Absorption der Lichtstrahlen bestimmter Wellenlänge aus dem weißen Licht (Farbeffekt) an sich nicht wahrnehmbar. Im Phasenmikroskop werden nun Phasendifferenzen durch Verzögerung oder Beschleunigung der Seitenmaxima erster Ordnung um ein Viertel einer durchschnittlichen Wellenlänge in Amplitudenunterschiede umgewandelt, d. h. optisch sichtbar gemacht. Diese Verzögerung bzw. Beschleunigung der Seitenmaxima wird durch das Einlegen einer dünnen Phasenplatte (Lackschicht) in die Brennebene des Objektivs erreicht. Die ringförmige Blende des Spezialkondensors muß die Phasenplatte optisch genau decken, damit ein voller Phaseneffekt erzielt wird. Ferner ist strikte Innehaltung des KÖHLERSchen Beleuchtungsprinzips ein unbedingtes Erfordernis. Bezüglich der weiteren technischen Grundlagen des PM sei auf die Arbeiten von ZERNIKE (1), GANZ (2), BOSSHARD (3) und BENETT et al. (4) verwiesen.

Methodik und eigene Beobachtungen

Die Schwierigkeiten, welche sich dem Histologen zu Beginn der Arbeit mit dem PM entgegenstellen, sind nicht unbeträchtlich. An die Stelle der ihm vertrauten Farbeffekte treten verschiedene Schattierungen von Weiß und Schwarz. Ferner kann der histologische Schnitt nicht als maximal günstiges Untersuchungsobjekt für das PM angesprochen werden, denn er setzt, wenn wir vom Frischschnitt absehen, Fixierung und eventuell sogar Einbettung voraus. Das PM ist aber das Instrument für Lebenduntersuchung der Gewebe. Man bedient sich deshalb mit Vorteil der Zupfmethodik oder

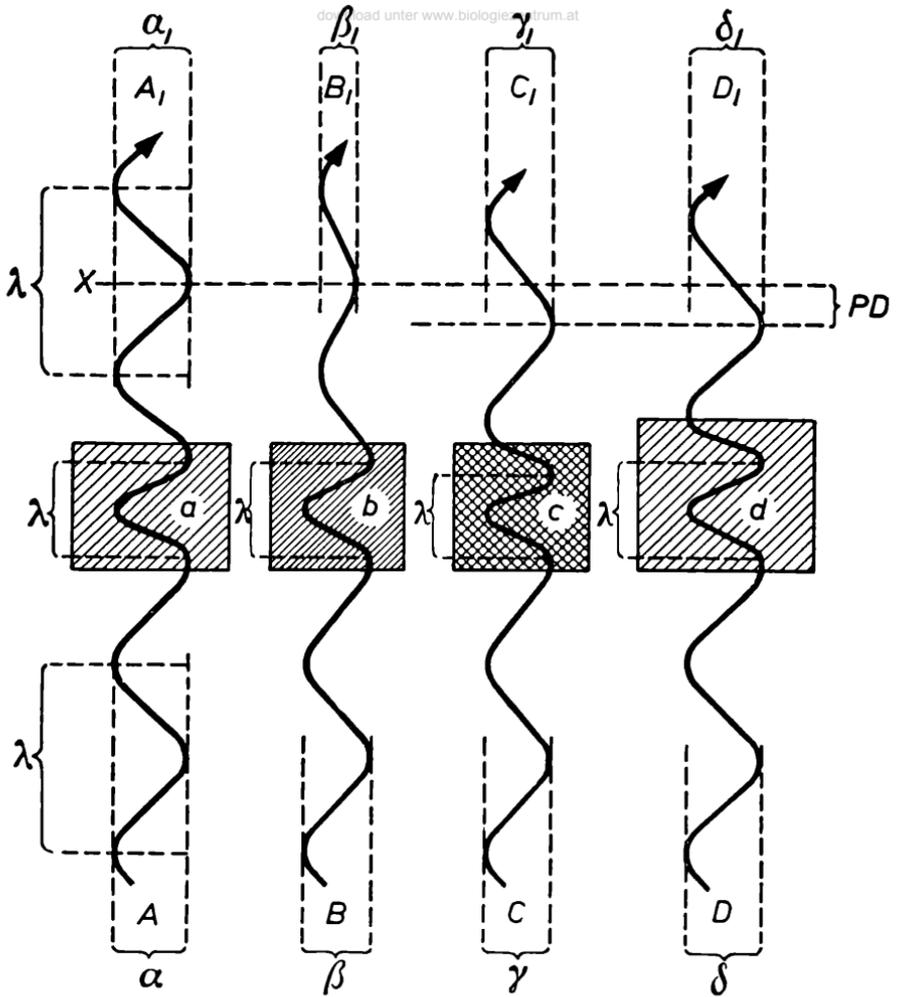


Abb. 1. Verlauf primär paralleler Lichtstrahlen durch vier ganz dünne Glasplatten $a-d$. a , b und c sind gleich dick, d ist etwas dicker, b absorbiert mehr Licht, c zeigt eine vermehrte optische Dichte. Erklärung im Text.

des Abschwemmungsverfahrens. Dieses letztere hat v. ALBERTINI (5) bei seinen diagnostischen Untersuchungen an Tumoren verwendet. Über unsere eigenen Untersuchungen der Zellelemente mit dem PM, welche ebenfalls auf diesen Methoden beruhen, haben wir a. a. O. berichtet (6, 7). Hier möchten

wir zeigen, daß sich auch an Gewebekulturen mit Hilfe des PM neue Tatsachen herausarbeiten lassen¹⁾).

Für die vorliegenden Untersuchungen wurde ein PM von ZEISS, Öl-immersion n. Ap. 1,25, verwendet. Die Photographien wurden mit einer Alpa-Reflex-Kamera aufgenommen. Als Lichtquelle diente eine gewöhnliche Punktlicht-Lampe von 6 Volt und 5 Amp.

Man kann die Zellkultur direkt im hängenden Tropfen über dem hohlgeschliffenen Objektträger untersuchen, doch stört die unterschiedliche Dicke des Tropfens stark. Für ganz kurzfristige Untersuchungen hat sich die Übertragung des Kulturdeckglases mitsamt dem anhaftenden Tropfen in Tyrofusinlösung und Untersuchung auf dem planen Objektträger bewährt. Dabei ist die Vorwärmung von Tyrofusinlösung und Objektträger empfehlenswert.

Die Abb. 2 zeigt einen lebenden Kaninchenfibrozyten. Man erkennt die stark lichtbrechenden, runden Fetttropfen, welche sich kurz nach der Überpflanzung der Kulturen zu entwickeln beginnen. Links vom Kern liegen unscharf begrenzte grauschwarze Granula, deren Janusgrün-Affinität ihre Identität mit Mitochondrien beweist. Ihre Form wechselt stark und ist vom allgemeinen Zellstoffwechsel abhängig. In frischen, stark proliferierenden Kulturen sind die Mitochondrien meist stäbchenförmig oder filiform (Abb. 8). Die Kernmembran ist in Kulturzellen mäßig deutlich, in Zellsuspensionen dagegen tritt sie als dunkler, scharf begrenzter Ring hervor. Besonders dick ist die Kernmembran in Tumorzellen (6). Der Nukleolus (oder die Nukleolen) ist in frischen Suspensions- und Kulturzellen homogen und grauschwarz. Das Chromatinnetz ist in Kulturzellen nur mit Mühe, in Suspensionszellen dagegen leicht erkennbar (6). Daß dieses im PM erkennbare Netzwerk mit seinen Verdichtungen (Karyosomen) kein Kunstprodukt und an sich auch keine Degenerationserscheinung darstellt, konnten wir vermittels biologischer Tests (Wachstum transplantabler Tumorzellen, Ziliarbewegung) beweisen (6, 7). Dagegen kann man im PM die Verdickung von Chromatinnetz und Kernmembran als erstes Zeichen einer Zelldegeneration schön verfolgen, sei es, daß man die Zelle ohne Zugabe von Nährstoffen lange genug beobachtet (2—6 Stunden), sei es, daß man sie künstlich mit verdünnter Säure, Formalin, Alkohol usw. abtötet (siehe z. B. Abb. 7). Dabei wird das Nukleoplasma granulär, die Nukleolen, und später auch das Chromatinnetz und die Kernmembran, verlieren ihre grauschwarze Tönung und nehmen ein glasigglänzendes Aussehen an. Unsere früheren Untersuchungen haben gezeigt, daß diesen Vorgängen eine Koagulation, und zwar vorwiegend des Thymonukleoproteins zugrunde liegt.

In destilliertem Wasser schwillt der Mittelkörper der Zelle stark an, nicht aber die Ausläufer (Abb. 3, 4, 9). Die nun besonders deutliche Zellmembran wird teilweise vom Plasma abgehoben, und die Mitochondrien

¹⁾ Herrn Prof. G. TÖNDURY, Direktor des Anatomischen Institutes der Universität Zürich, und seinen technischen Laborantinnen sind wir für die großzügige Überlassung von Gewebekulturen zu großem Dank verpflichtet.

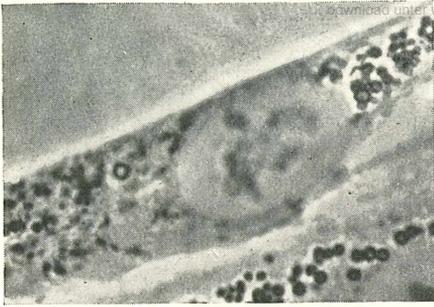


Abb. 2.



Abb. 3.

Abb 2. Lebende Zelle einer Fibrozytenkultur.

Abb. 3. Dieselbe Zelle wie in Abb. 2. Frühphase in destilliertem Wasser. Erklärung im Text.

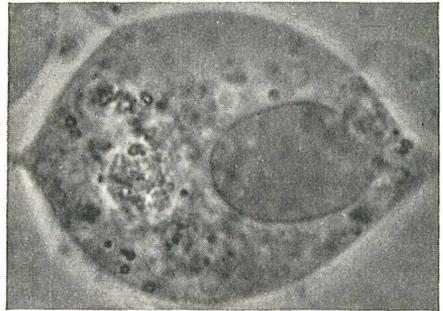


Abb. 4. Wie Abb. 3. Spätphase.

Abb. 4.

schwellen zu kleinen Bläschen an (Abb. 4, 9). An frei schwimmenden Mitochondrien läßt sich stets eine Wandverdickung der Bläschen erkennen (siehe Abb. 8 bei ZOLLINGER [7]), welche wir als den gequollenen Mitochondrionkörper auffassen, von dem sich die äußere Grenzmembran des Mitochondrions blasig abgehoben hat.

Die oben beschriebene blasenförmige Abhebung der Zellmembran haben wir in Übereinstimmung mit MELTZER (8) als „Potozytose“ (d. h. die Zelle trinkt) bezeichnet. Man findet dieses Phänomen, das sich der normaloptischen Beobachtung fast völlig entzieht, mit dem PM nicht nur bei Zellen, die in destilliertem Wasser suspendiert sind, sondern auch bei normalen und pathologischen Suspensionszellen in homologem Serum usw. (6), sowie bei Kulturzellen im gewohnten Medium (Abb. 5). Wahrscheinlich liegt eine besondere Reaktionsart der Zelle auf ein Übermaß an umgebender Flüssigkeit vor. Diese Blasen können sich zurückbilden oder auch ablösen, ohne daß die Lebensfähigkeit der Zelle leidet, ohne daß ein Riß in der Zellmembran entstehen würde. Auch in das Innere der einmal gebildeten Blasen können kleine Tochterblasen ausge-

stoßen werden (Abb. 5, 6). Überlebende Nierenhauptstücke der Maus zeigen rege Potozytose, wobei die Bläschen in das Lumen abgeschieden und schließlich aus den offenen Enden der Tubuli ausgestoßen werden. Es war uns bisher leider nicht möglich, zu beweisen, daß dieser „Sekretionstyp“ auch in vivo corporis eine Rolle spielt, die Möglichkeit ist aber — besonders in bezug auf flüssige Stoffe — nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen. — Interessant ist ferner die Tatsache, daß auch in molarer Kochsalzlösung Potozytose beobachtet werden kann. Wir vermuten, es sei in diesem speziellen Fall eine partielle Aufhebung der selektiven Durchlässigkeit der Zellmembran, bedingt durch die schädigende Wirkung der hypertonen Salzlösung, die Ursache der Potozytose. Jedenfalls belegen diese Beobachtungen, daß die Membran der untersuchten Zellen (Fibrozyten, Leber, Niere, Tumoren) nicht den Charakter eines festen Häutchens, sondern nur denjenigen einer Oberflächenmembran haben kann (Modell: Öltropfen in Wasser).

Abb. 7 zeigt die Wirkung von 4% Formalin auf einen Kulturfibrozyten. Das Plasma ist geschrumpft, die Mitochondrien sind nur als kleine Granula und als Granulapakete erkennbar. Der Beginn der weiter oben beschriebenen „glänzenden“ Kernveränderung ist mit Vorteil an Kulturzellen zu beobachten, die in 0,5—1,0% igem Formalin (gelöst in physiologischer Kochsalzlösung) suspendiert oder leicht überhitzt (41—42° C) sind, denn in diesen Fällen spielt sich der ganze Vorgang sehr langsam ab, und wir können gewissermaßen mit der Zeitlupe untersuchen. Die beiden in Abb. 8 wiedergegebenen Zellen lassen neben beginnender Schrumpfung der Mitochondrien die Bildung „glänzender“ Körper in den Nukleolen erkennen. Dieselben fließen später zusammen, bis schließlich die Nukleolen als Ganzes „glänzend“ und scharf begrenzt hervortreten (Abb. 7). — Die „glänzende“ Kernveränderung ist irreversibel und bedeutet stets Zelltod (6, 7). Der Vergleich von Abb. 2 mit Abb. 7 demonstriert überdies recht deutlich, wie stark die Zellen, und besonders die Kerne, durch Fixationsflüssigkeiten verändert werden. In der Phasenmikroskopie ist uns demnach ein Mittel in die Hand gegeben, mit welchem wir die bisherigen, an gefärbten Schnitten erhobenen Befunde der Histologie auf eventuelle Fehldeutungen von Artefakten überprüfen können.

Die Möglichkeit, den Ablauf eines Prozesses oder sogar ganzer Serien von Vorgängen an ein und derselben Zelle zu verfolgen, anstatt stufenweise die Objekte gefärbt untersuchen zu müssen, ist wohl eine der hervorragendsten Eigenschaften des PM-Verfahrens. Die Abb. 9—13 stellen Ausschnitte aus einer solchen Serie dar. Abb. 9 zeigt einen lebenden Kaninchenfibrozyten in einer Kultur. Die oben beschriebenen Kernelemente treten wiederum deutlich hervor. Das homogene Protoplasma enthält neben mittelgroßen Fettropfen mit hohem Brechungsindex (helle Körner, dunkel konturiert) zahlreiche Mitochondrien in feingranulärer und filamentärer Form. Gibt man nun etwas destilliertes Wasser unter das Deckglas und saugt auf der anderen Deckglasseite das bisherige Medium mit Hilfe eines Filterpapiers ab, so



Abb. 5.

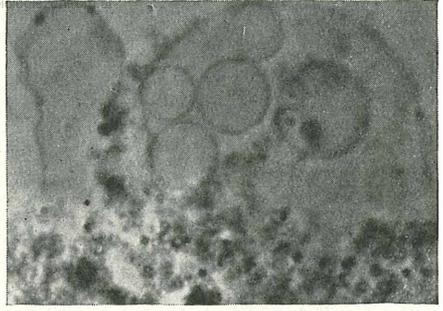


Abb. 6.

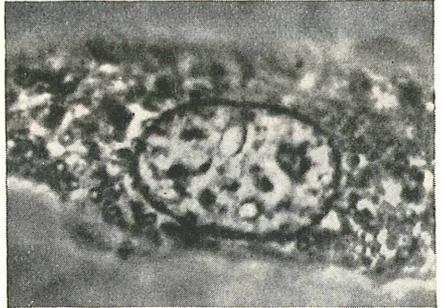


Abb. 7.

Abb. 5. Kulturzelle (in normalem Medium) mit Bildung von exo- und endophytisch wachsenden Blasen der Zellmembran (Potozytose).

Abb. 6. Kulturzelle in destilliertem Wasser: Bildung von zwei exophytischen und vier endophytischen Blasen. Rechts der gequollene Kern.

Abb. 7. Kulturzelle nach Zusatz von 4% igem Formalin („glänzender“ Kerntyp).

Abb. 8. Beginn der „glänzenden“ Umwandlung der Nukleolen zweier Kulturfibrozyten nach 24 Stunden Überwärmung auf 41° C.

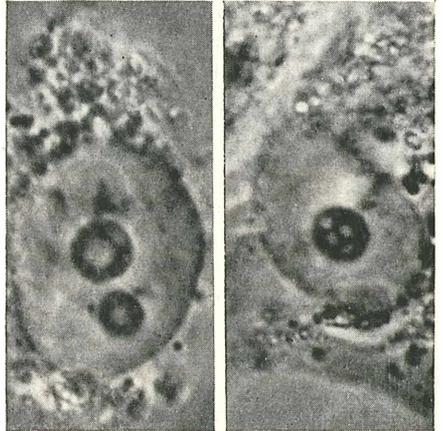


Abb. 8.

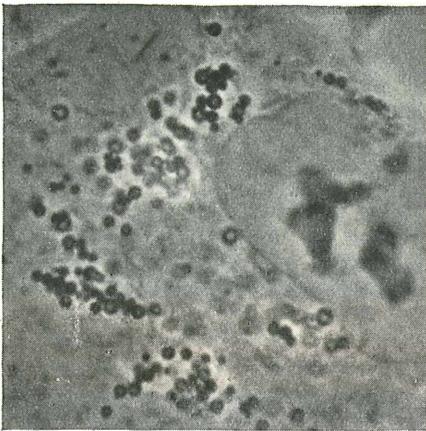


Abb. 9.

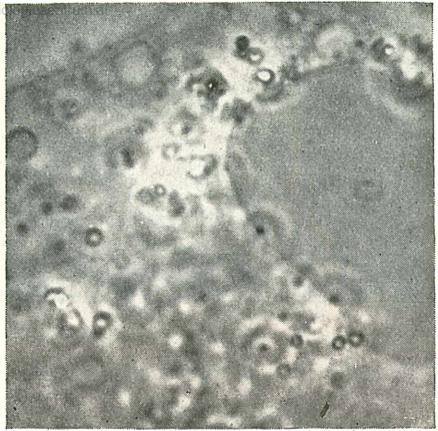


Abb. 10.

erhält man dasselbe Bild (Abb. 10), wie schon oben abgebildet (Abb. 3, 4). Auch in Abb. 10 sind bläschenförmige Mitochondrien in der Bildebene getroffen, allerdings verwischt die starke Schwellung der Zelle das Bild etwas. Immerhin ist doch erkennbar, daß gerade an der Stelle, an welcher vorher filamentäre Mitochondrien sichtbar waren (oben, etwas links von der Mitte in Abb. 9), jetzt Bläschen erscheinen. Der Kern ist ebenfalls geschwollen und trüb (sog. „trüber“ Kerntyp) (6, 7), die Nukleolen und Karyosomen sind verschwunden. Wird das destillierte Wasser auf die beschriebene Weise innerhalb von etwa 10 Minuten durch eine genügende Menge Tyrofin oder physiologischer Kochsalzlösung ersetzt, so schrumpft der Kern wieder, das Nukleoplasma erscheint zuerst etwas granulär (Abb. 11), klärt sich aber später wieder auf, und schließlich erscheinen Nukleolen und Karyosomen in derselben Anordnung wie vor dem Experiment. Die Mitochondrien verkleinern sich, nehmen aber in der Regel keine filamentäre Gestalt mehr an, sondern bleiben auf der Stufe mittelgroßer Granula oder plumper Stäbchen stehen. — Wird dann molare Kochsalzlösung unter das Deckglas gebracht, so schrumpfen die Mitochondrien prompt (Abb. 12). Meist wandeln sie sich in ganz kleine Granula um, hie und da nehmen sie wieder filamentären Charakter an (Abb. 12 oben links). Der Kern schwillt wiederum und wird „trüb“. Nukleolen und Karyosomen verschwinden langsam, gelegentlich unter Änderung ihrer Form und Lagerung (Abb. 12). Erneuter Ersatz der molaren Kochsalzlösung durch Tyrofin läßt die Zelle und den Kern wiederum schrumpfen (Abb. 13), doch ist nun die Kernmembran nicht mehr sichtbar. Die Karyosomen sind in Form und Lagerung stark verändert, meist viel kleiner, während die Nukleolen geschwollen erscheinen. Das Nukleoplasma ist wesentlich heller als in der Normalzelle. Die Mitochondrien sind teil-

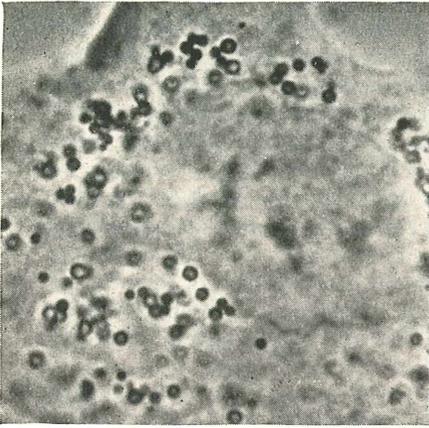


Abb. 11.

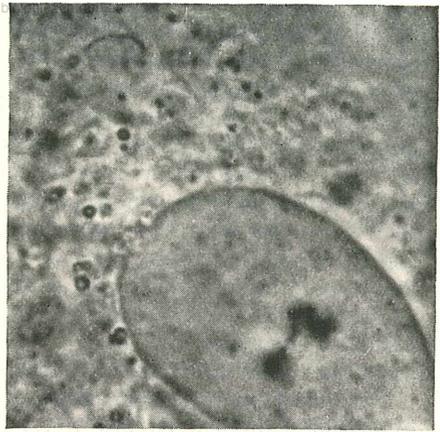


Abb. 12.

Abb. 9—13. Fibrozyt aus Zellkultur.
Erklärung im Text.

Abb. 9. Zelle vor dem Versuch.

Abb. 10. In destilliertem Wasser.

Abb. 11. Wieder Tyrofusinlösung.

Abb. 12. Nach Zusatz molarer Kochsalzlösung.

Abb. 13. Wieder in Tyrofusin.

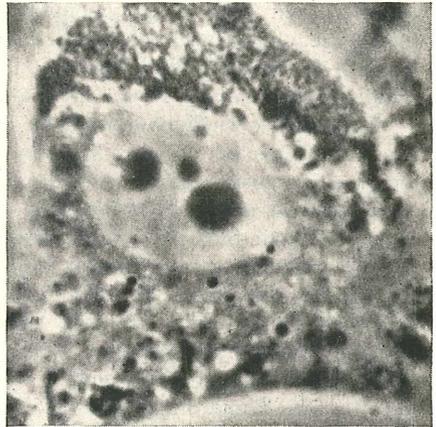


Abb. 13.

weise als mittelgroße, unscharf begrenzte Granula erkennbar, dazwischen erscheinen Vakuolen. Diese letzteren sind als Degenerationszeichen zu werten (Autolyse?), treten sie doch bei spontan absterbenden Zellen sehr häufig auf. — Die Fetttropfen bleiben während des ganzen Vorganges unverändert in ihrer Struktur, ändern aber ihre Lagerung etwas rascher, als dies in der normalen Kulturzelle der Fall ist.

Unsere früheren Untersuchungsergebnisse an Zellsuspensionen (6, 7) erhalten durch die hier mitgeteilten Befunde eine starke Stütze. Die innerhalb der ersten 10 Minuten völlig reversible Schwellung der Zellkerne in

destilliertem Wasser führen wir auf Osmose zurück. Diese Veränderung ist sehr wohl vereinbar mit dem Leben einer Zelle (6, 7). Wir müssen demzufolge auch annehmen, daß die bläschenförmige Schwellung der Mitochondrien keine Schädigung ist, welche die „fundamentale Funktion der Mitochondrien“ (Fischer [9]) nach Wiederherstellung der Isotonizität des Mediums stören würde. Diese Feststellung ist insofern wichtig, als uns anderweitige Untersuchungen gezeigt haben, daß die „trübe Schwellung“ der Parenchymzellen auf einer Schwellung der Mitochondrien beruht. Das „Verschwinden“ der Körnchen der trüben Schwellung bei Zugabe von verdünnter Essigsäure läßt sich in vitro mit dem PM verfolgen. Die Körnchen verschwinden aber gar nicht, sie schrumpfen nur und werden zu kleinen, mit der normalen histologischen Technik nicht erfassbaren Granula (Abb. 7) und kleinsten Stäbchen. Wir werden an anderer Stelle auf diese Untersuchungen ausführlicher zurückkommen (10).

Die durch molare Kochsalzlösung hervorgebrachten Zellveränderungen, insbesondere diejenigen des Kernes, sind größtenteils irreversibel. Solche Zellen sind stets tot (6, 7). Da molare Kochsalzlösung das Thymonukleoprotein löst, so läßt Abb. 13 schließen, daß die Kernmembran fast gänzlich, die Karyosomen größtenteils, die Nukleolen jedoch nur zu einem verschwindend kleinen Teil aus Thymonukleoprotein bestehen. Das Protoplasma enthält, wie auch durch die spektralanalytischen Untersuchungen von CASPERSON und SANTESSON (11) gezeigt wurde, vorwiegend Ribose-nukleoprotein, welches von der molaren Kochsalzlösung nicht gelöst wird.

Es geht uns weniger darum, an dieser Stelle die beschriebenen Vorgänge in allen Einzelheiten physiko-chemisch zu erklären, wir möchten vielmehr zeigen, wie ausgezeichnet sich das PM für derartige Versuche eignet. Auch die Tatsache, daß der Untersucher seine subjektiven Beobachtungen photographisch festhalten kann, erscheint uns nicht unwesentlich.

Wir müssen uns im klaren sein darüber, daß die Arbeit mit dem PM anfänglich, besonders für den pathologischen Anatomen, einem Suchen in Neuland gleichkommt. Er muß sich dementsprechend zuerst mit Strukturfragen, also morphologischen Problemen, befassen. Sind aber diese Kinderkrankheiten einmal überwunden, so wird sich die Phasenmikroskopie nicht nur für die Tumordiagnostik (v. ALBERTINI [5]), sondern besonders auf dem Gebiete der Zytobiologie als hervorragend geeignete Methode erweisen. Sie wird und soll meines Erachtens jedoch die Untersuchung gefärbter Schnitte nicht verdrängen, sondern diese ältere Methode dort ergänzen, wo sie bisher versagte.

Zusammenfassung

Die Arbeit verfolgt den Zweck, die Leistungsfähigkeit des Phasenmikroskops auf dem Gebiete der Zytomorphologie und -biologie unter Beweis zu stellen und bisher Erreichtes zu resümieren.

Der Begriff der optischen Phasendifferenz und seine Bedeutung bei der Phasenmikroskopie werden kurz erläutert.

Am Beispiel von Fibrozytenkulturen kann einerseits gezeigt werden, daß die verschiedenen Zellelemente in lebenden Zellen sehr deutlich erkennbar sind. Auch ihre Veränderungen im Verlaufe länger dauernder Versuche lassen sich genau beobachten und photographisch festhalten. Andererseits konnten die früheren Beobachtungen des Verfassers, welche an Zellsuspensionen gewonnen wurden, hier an Zellkulturen nachgeprüft und bestätigt werden.

Einige der bisher gewonnenen Einblicke in die physiko-chemische Struktur der Zellelemente finden kurze Erwähnung.

Literatur

1. *Zernike F.*, Z. techn. Physik **16** (1935): 454.
2. *Ganz E.*, Vierteljsch. Naturforsch. Ges. Zürich **89** (1944): 268.
3. *Bosshard E.*, Schweiz. Brauerei-Rundschau **55** (1944), 8.
4. *Benett R., Jupnik H., Osterberg H. und Richards O.*, Transact. Amer. Microsc. Soc. **65** (1946): 99.
5. *v. Albertini A.*, Praxis (1946) 7: 107; Schweiz. Z. Path. u. Bakt. **8** (1945): 298; **9** (1946): 701; **10** (1947): 4.
6. *Zollinger H.*, Amer. J. Path. (im Druck, erscheint in 4 Teilen).
7. — Schweiz. Z. Path. u. Bakt. (im Druck).
8. *Melzer S.*, Amer. Medicine **8** (1904): 191.
9. *Fischer A.*, Biology of Tissue Cells. Gyldendalske Boghandel, Kopenhagen, 1946.
10. *Zollinger H.*, erscheint in Schweiz. Z. Path. u. Bakt.
11. *Casperson T und Santesson L.*, Acta radiol. Suppl. **46** (1942).

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mikroskopie - Zentralblatt für Mikroskopische Forschung und Methodik](#)

Jahr/Year: 1948

Band/Volume: [3](#)

Autor(en)/Author(s): Zollinger Hans U.

Artikel/Article: [Phasenmikroskopische Beobachtungen an Zellkulturen. 1-11](#)