

DEUTSCHE MEDICINISCHE WOCHENSCHRIFT.

Mit Berücksichtigung des deutschen Medicinalwesens nach amtlichen Mittheilungen, der öffentlichen Gesundheitspflege und der Interessen des ärztlichen Standes.

Begründet von Dr. Paul Börner.

Zwölfter Jahrgang.

Redacteur Sanitätsrath Dr. S. Guttmann in Berlin.

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

I. Ueber Karyokinese.

Vortrag, gehalten im Verein für innere Medicin.

Von

W. Waldeyer.

Die Erscheinungen, welche wir unter dem Namen der „Karyokinese“ begreifen, beruhen im Wesentlichen in dem Auftreten von deutlich sichtbaren, leicht färbbaren, fadenähnlichen Structuren wechselnder Gestalt in den Zellkernen während der Theilung derselben. Diese Structuren sind, bevor sie als allgemeines wichtiges Vorkommnis erkannt und registrirt wurden, bereits mehrfach gesehen und abgebildet worden. So weit wir wissen, hat Henle in seiner Splanchnologie, 1865 pag. 355, bei den Hodenzellen die erste Abbildung karyokinetischer Figuren gegeben. Auch Heller und A. Kowalevsky (1869), dann W. Krause (1870) fügen, wenn wir hier die botanischen Arbeiten zunächst unberücksichtigt lassen, sich als Beobachter karyokinetischer Thatsachen, ohne jedoch eine richtige Deutung derselben zu liefern, an.

Die Ehre der Entdeckung der karyokinetischen (indirecten, metamorphotischen, mitotischen) Kerntheilung als eines regelmässigen Phänomens, mit allen den drei Haupterscheinungen: der chromatischen Kernfigur, der achromatischen Spindel und den Polsternen, gebührt dem Breslauer Zoologen A. Schneider, damals in Giessen. In seiner Abhandlung: „Untersuchungen über Plathelminthen“, Jahrbücher der Oberhessischen Gesellschaft für Natur- und Heilkunde (1873), bringt er für die Theilung von Ei- und Spermazellen, aber auch von Gewebszellen gewisser Plattwürmer (Mesostomum) die hierhergehörigen Daten bei.

Die Schneidersche Arbeit wurde, ihrer Publication in einer wenig verbreiteten Zeitschrift halber, kaum bekannt, und so konnten denn seine Entdeckungen kurze Zeit darauf in ganz unabhängiger Weise zum zweiten Male von Bütschli (s. Zeitschrift f. wissensch. Zool. Bd. 25, pag. 426, 1875) und H. Fol, Sur le développement des Pteropodes, Archives de Zoologie par Lacaze-Duthiers 1875 T. IV, gemacht werden. Dr. Schleicher, ein Schüler van Bambeke's in Gent, führte 1878 (Centrabl. für die med. Wissenschaften No. 23, und Arch. f. mikr. Anat. 16. Bd., pag. 248) den Namen „Karyokinesis“, d. h. Kernbewegung, für die Summe der hier in Rede stehenden Erscheinungen ein, während Mayzel in Warschau, besonders aber Strasburger in Bonn, W. Flemming in Kiel und neuerdings Rabl in Prag unsere Kenntniss der betreffenden Vorgänge am meisten gefördert haben. Vor Allen ist Flemming zu nennen, dessen Darstellung bei dem Streite der Meinungen meist den Sieg davon getragen hat und auch in den meisten Stücken durch die neueste vortreffliche Darstellung von Rabl (Morphologisches Jahrbuch, Bd. X, 1884, pag. 214) bestätigt wird. Für einzelne weitere Daten der Entwicklung unseres Wissens über die karyokinetischen Vorgänge wird sich im Verlaufe der Darstellung noch Platz ergeben. Genauere literarhistorische Angaben finden sich bei Strasburger und Flemming in deren monographischen Darstellungen: „Zellbildung und Zelltheilung, 3. Aufl., 1880“ (Strasburger) und „Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung“, Leipzig, 1882 (Flemming), ferner bei Rabl, auf welche Arbeiten hier verwiesen sein mag.

Dass die Zellen und deren Kerne sich durch Theilung vermehren, hat für die Pflanzen und überhaupt zuerst H. v. Mohl in Tübingen 1835 gezeigt, für die Thiere, und zwar für embryonale Blut-

zellen, Remak in Berlin im Jahre 1841. Sie alle wissen, dass Letzterer und Virchow, durch zahlreiche Untersuchungen auf normalem und pathologischem Gebiete, der Zelltheilung, gegenüber der Lehre von einer generatio spontanea der Zellen, allmählich das Feld erobert haben, so dass heute Virchow's Satz: „Omnis cellula e cellula“, was die überhaupt bekannt gewordenen Thatsachen anlangt, unbestrittene Geltung hat. Aber, wie erfolgt die Zelltheilung?

Das von Remak entworfene Theilungs-Schema nimmt an, dass sich die Sache in der Reihenfolge vom Kernkörperchen durch den Kern zum Zellenleibe fortschreitend abwickelt. Zunächst zerfällt der Nucleolus in zwei Stücke, dann der Kern und endlich der Zellkörper. Der Vorgang wäre also, wenigstens seiner äusseren Erscheinung nach, ein sehr einfacher. Selbstverständlich hat man sich bei der Betrachtung dieser Theilungsform nicht verhehlt, dass man nichts vom Wesen des so hochwichtigen Processes wisse, nichts von den Kräften, welche dabei wirksam sind, noch von den Ursachen, welche eine Zelle zur Theilung bringen. Man war sich vollkommen darüber klar, dass auch die Beobachtungen der in Rede stehenden Vorgänge noch sehr primitive seien, und hier musste zunächst die weitere Forschung einzusetzen haben.

Als namhafter Fortschritt darf es bezeichnet werden, dass durch Stricker und Klein in Wien, dann besonders durch Franz Eilhard Schulze und Ranvier der Theilungsvorgang bei einzelligen Thieren (Amöben) und farblosen Blutzellen (Leucocyten) direct unter dem Mikroskope von Anfang bis zu Ende verfolgt wurde. Nach den Schilderungen F. E. Schulze's bei Amoeba polypodia (Arch. f. mikrosk. Anat. XI, pag. 592) streckte sich zuerst der Nucleolus in die Länge, dann erschien er hantelförmig, dann liess sich zwischen den beiden Hantelknöpfen nur noch ein dünner Verbindungsfaden wahrnehmen, dieser riss durch, und nun sah man 2 Nucleoli im Thier. Ganz gleichzeitig gingen damit dieselben Veränderungen an dem hellen Kernhufe um den Nucleolus einher. Der ganze Vorgang der Kern- und Kernkörperchentheilung, welcher also hier in einem Acte zusammen abließ, dauerte etwa 1½ Minuten. Darauf begann sich der Zellenleib zu strecken in derselben Richtung, wie vordem die Nuclei und Nucleoli, und es erfolgten nun in ganz ähnlicher Weise: Einschnürung, bandartiges Ausziehen der Verbindungsbrücke und endlich das Durchreissen derselben. Von besonderen Erscheinungen war nichts wahrzunehmen; nur ist hervorzuheben, dass an der Verbindungsbrücke des Zellkörpers keine Pseudopodien sichtbar wurden, während sie an den beiden Theilenden in entgegengesetzter Richtung, wie auseinanderstrebend, recht deutlich hervortraten. Die Theilung des Zellkörpers beanspruchte 8½ Minute, so dass der ganze Vorgang in etwa 10 Minuten abgepielt hatte. Ich habe den Vorgang in ähnlicher Weise bei einer Infusorienart aus dem Rectum des Frosches wiederholt beobachtet; er verlief nur noch etwas schneller, in 7—8 Minuten.

Ranvier (Recherches sur les éléments du sang, Travaux du laboratoire d'histologie, année 1875, p. 1) giebt für die Leucocyten des Axolotl, deren Theilung er beobachtete, eine Dauer des Vorganges von nahezu 1½ Stunden an (bei gewöhnlicher Zimmertemperatur); am Kern wurden auffallende Formveränderungen wahrgenommen, die von Ranvier jedoch als passive, einzig und allein durch die amöboiden Bewegungen des Protoplasma bedingt, angesehen werden.

Auf die Beobachtungen von Stricker (Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie zu Wien, I, 1870, 3. Artikel: „Ueber die Zelltheilung in entzündeten Geweben“ und E. Klein, Centrabl.

f. die medic. Wissensch. 1870 p. 17, gehe ich hier nicht näher ein, da sie zwar die ersten sind, welche durch directe Beobachtung den Vorgang der Theilung des Zellenleibes feststellten, jedoch über das Verhalten des Kerns beim Theilungsacte keine Aufschlüsse bringen.

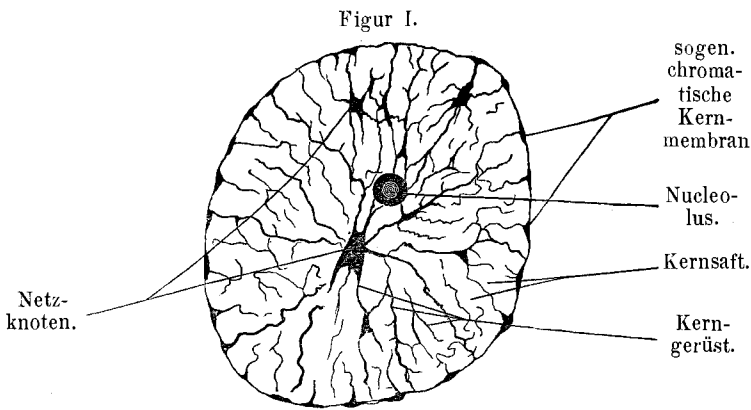
Ich habe absichtlich diesen Vorgang der Kern- und Zelltheilung, wie er also durch Remak erschlossen und durch die eben genannten Autoren direct beobachtet worden ist, hier vorangestellt, zunächst, um das Eigenthümliche der karyokinetischen Theilung um so besser hervorheben zu können und dann, weil wir später sehen werden, dass dies alte Schema der Kerntheilung im Wesentlichen auch bei den karyokinetischen Formen unverändert zu Recht bestehen bleibt.

Diesem Remak'schen Schema, welches wir mit Flemming als „directe Kerntheilung“ bezeichnen wollen, oder auch als „amitotische Theilung“ nach demselben Autor, ist nun in der „mitotischen Theilung“ („Karyomitosis“, Mitosis, indirecten Theilung, Flemming — karyokinetischen Theilung“, „Karyokinesis“ Schleicher) eine andere Form der Theilung gegenübergestellt worden, deren äussere Erscheinung in vielen Punkten von der directen abweicht. Das Auffallende und Charakteristische dieser Theilungsform besteht darin, dass das Kernkörperchen, so wie der äussere Umriss des Kerns schwinden — oder sagen wir lieber „zu schwinden scheinen“ — dafür aber, wie schon eingangs bemerkt, höchst eigenthümliche Fadenfiguren an der Stelle des Kerns auftreten, die in bestimmter gesetzmässiger Folge Gestalt und Lage verändern, dann nach zwei Seiten auseinanderrücken und die Grundlage zweier Tochterkerne bilden. Da wo diese entstehen, treten auch im Protoplasma schon frühzeitig eigenthümliche strahlige Figuren, „Sterne“, „Asterne“, „Sonnenfiguren“ auf; der Kerntheilung folgt dann in gewöhnlicher Weise die Zelltheilung nach. Der Lage- und Gestaltveränderung der Kernfäden wegen, hat Schleicher, wie bemerkt, dem ganzen Vorgange den Namen der „Karyokinesis“ oder der „karyokinetischen“ Theilung gegeben, während die von Flemming vorgeschlagenen Bezeichnungen: „Mitosis“, „Karyomitosis“ sich auf die Erscheinung des genannten Fadenwerkes beziehen¹⁾. Der Name „indirecte“ Kerntheilung ist wohl nur im Gegensatze zur „directen“ Kerntheilung gegeben worden, sonst erscheint er, wie auch Flemming zugiebt, wenig passend.

Ich schildere Ihnen nun zunächst an der Hand einiger grösstenheils nach Rabl copirten Abbildungen, sowie nach dessen Darstellung, den Gang einer Karyomitosis, muss aber in Kürze das Wesentlichste vom Baue eines nicht in Theilung begriffenen, sogenannten „ruhenden“ Kerns voraufschieken.

Man unterscheidet an den meisten solcher Kerne (s. Fig. 1): das „Kerngerüst“ (Netzwerk), die „Kernkörperchen“ (Nucleolen), den Kernsaft (R. Hertwig) — Zwischensubstanz (Flemming) — und vielfach noch eine äussere Hülle, die „Kernmembran“.

Ohne auf die ansehnliche, an Controversen reiche Literatur über diese Dinge weiter hier einzugehen, ist es doch nöthig, einige Details näher zu erörtern:

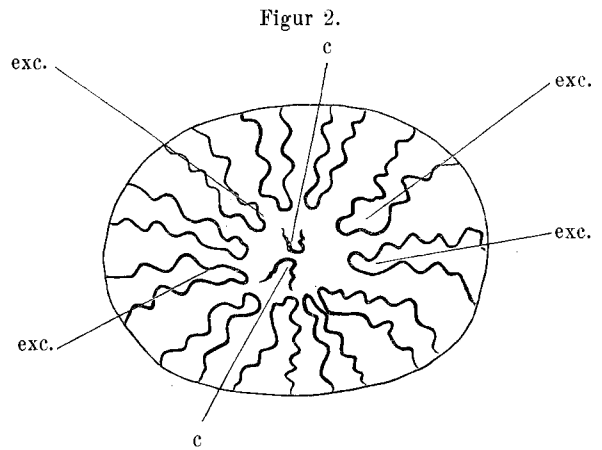


Schema eines ruhenden Kerns.

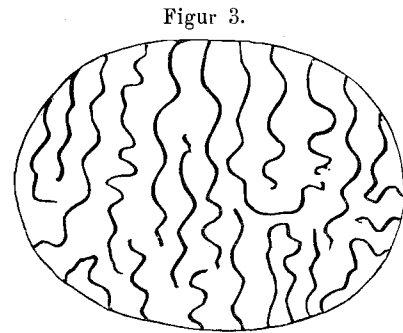
Das Kerngerüst stellt unter gewöhnlichen Verhältnissen (im sogenannten Ruhezustande) des Kerns ein Netzwerk von deutlichen, theils schwächeren, theils stärkeren Fäden oder Strängen dar, deren Anordnung nach den vorhandenen Beschreibungen und Abbildungen der meisten Autoren eine bestimmte Regelmässigkeit und Gesetzmässigkeit nicht verrathen. Einige Beobachter dagegen, wie zuerst wohl Balbiani (Sur la structure du noyau des cellules salivaires chez les larves de Chironomus, Zool. Anzeiger 1881. No. 99 und No. 100), dann Flemming, und neuerdings Rabl (Ueber Zelltheilung, Morpholog. Jahrbuch Bd. X) haben auf eine besondere und regelmässige Anordnung der Gerüstfäden in Kernen bestimmter Organe und bei bestimmten Thieren hingewiesen. Balbiani und Rabl gehen so weit,

¹⁾ κροουλ, Nuss, Kern; κίνησις, Bewegung; μίτος, Faden.

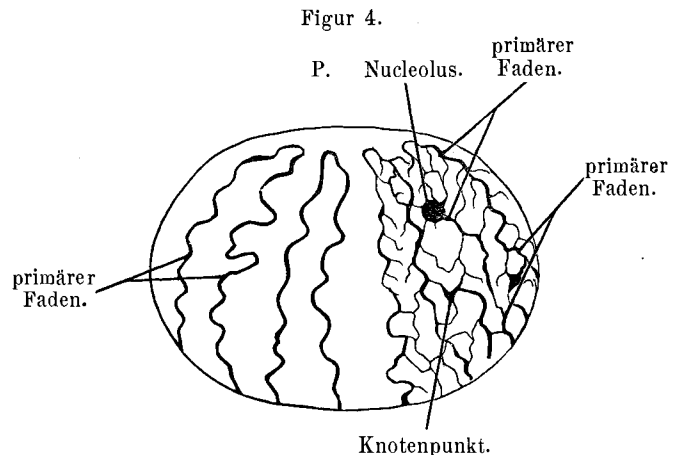
eine regelmässige Anordnung als etwas allgemeines, allen ruhenden Kernen zukommendes anzunehmen. Verhielte es sich so, so wäre dies für die Deutung der Erscheinungen der Karyokinesis sehr wichtig; Rabl hat in der That auf eine derartige Bedeutung der Gerüstfigur der ruhenden Kerne ausdrücklich hingewiesen. Er unterscheidet „primäre“ Kernfäden von „secundären“. Die ersteren sind meist excentrisch im Kern angeordnet und laufen so um die Oberfläche des Kerns herum, dass sie an einer Stelle desselben, dem „Polfelde“ (Rabl) Schlingen bilden, deren Scheitel eben dieses Polfeld umkreisen, während sie an der ungefähr gegenüberliegenden Seite frei mit den Schlingenschenkeln auslaufen, und zwar ohne dass hier eine besondere Anordnung der letzteren erkennbar wäre. Diese Seite des Kerns, an der also ein besonderes Polfeld nicht vorhanden ist, nennt Rabl die „Gegenpolseite“. Zur Erläuterung mögen die Figuren 2, 3 und 4



Kern: I. Stadium der Karyokinese, „Dichter Knäuel“ — Kern vom Polfelde aus gesehen.
exc. = excentrisch gelegene Fadenschlingen — c = centrale, aus der Tiefe des Kerns auftauchende Schlingen.



I. Stadium der Karyokinese, „Dichter Knäuel“ — Kern von der Gegenpolseite aus gesehen.



Schema eines ruhenden Kerns nach Rabl; links nur die primären Fäden, rechts auch die secundären, welche die netzartige Verbindung herstellen, gezeichnet. Auch eine nucleolenförmige Bildung und Knoten rechts. — Seitenansicht; Polfeld = P.

dienen. Zu Fig. 2 sieht man die zum Polfelde gekehrten Schlingenscheitel, in Fig. 3 ist die Gegenpolseite wiedergegeben. Beide Figuren entsprechen jedoch nicht dem Zustande des ruhenden Kerns, sondern dem I. Stadium der Karyokinese, wobei die secundären Fäden geschwunden sind und nur die primären hervortreten. Fig. 4 giebt an der rechten Seite des dargestellten Kerns das Schema der Fadenanordnung beim ruhenden Kern, nach Rabl's Vorstellung; links sind nur die primären Fäden gezeichnet. Der Kern ist in der Seitenan-

sicht gedacht, das Polfeld (P.) oben, die Gegenpolseite unten. Rechts, dem Ruhezustande des Kerns entsprechend, lassen sich noch zwei primäre Fadenschlingen einigermaßen erkennen, jedoch gehen von ihnen zahlreiche netzförmig untereinander und mit den primären Fäden verbundene secundäre Fäden aus, und an einzelnen Stellen hat sich die Fadensubstanz in kleinen knotenförmigen Massen (Netzknoten) zusammengeballt. Auch ein runder Nucleolus ist sichtbar. Man sieht leicht ein, dass die primären Fäden desto schwerer erkennbar werden müssen, je mehr die Substanz, aus der sie bestehen, in die secundären Fäden ausstrahlt und in Knotenpunkten sich anhäuft. So komme es, meint Rabl, dass im ruhenden Kerne die regelmässige Anordnung in Fadenschlingen mit Polfeld und Gegenpolseite verwischt erscheine; sie könne aber jeden Augenblick wieder hergestellt werden, wenn auf irgend eine Weise die Filarsubstanz veranlasst werde, in die Hauptbahnen der primären Fäden zurückzukehren. Hierin eben liegt die Wichtigkeit der besprochenen Regelmässigkeit der Fadenstructur für die Karyokinese. — Wir werden später darauf zurückkommen.

(Fortsetzung folgt.)