

Zeitschrift: Bericht über die Tätigkeit der St. Gallischen Naturwissenschaftlichen Gesellschaft
Herausgeber: St. Gallische Naturwissenschaftliche Gesellschaft
Band: 73 (1948-1949)

Artikel: Die embryonale Blutbildung beim Menschen
Autor: Knoll, W.
Kapitel: 3.: Das Stammgewebe und die erste Blutzellbildungsperiode
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-832821>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 09.02.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

3. DAS STAMMGeweBE UND DIE ERSTE BLUTZELLBILDUNGSPERIODE (Mesenchymale, megaloblastische Periode)

(Abb. 1-10, 12-15, 19-28, 31-40, 58)

MAXIMOWS Forschungen haben uns vor allem das *Ausgangsgewebe für die Entwicklung aller Blutzellen* der Wirbeltiere klargemacht. Es sind dies *Mesenchymzellen*, die offenbar eine weitgehende Möglichkeit der Sonderentwicklung besitzen und sich im Laufe der intrauterinen Entwicklung zu den verschiedensten Zellen weiterbilden, die wir dann nach der Geburt im blutbildenden Gewebe und zum Teil im Blut selbst kreisend finden. Es wurde bisher tatsächlich keine Zelle im Blute des Neugeborenen wie des Erwachsenen gefunden, die nicht schon beim Embryo mindestens in der Anlage und in ganz charakteristischer Weise vorgebildet (determiniert) ist. Auch unter pathologischen Bedingungen ist kein Beweis dafür erbracht, daß dort auftretende Zellen pathologische Neubildungen wären, die keine genetischen Beziehungen zu embryonalen Blutzellen aufweisen würden, wiewohl dies von klinisch-haematologischer Seite wiederholt behauptet wurde (ALDER und MARKOFF, SCHULTEN, JONES).

Dies ist auch gedanklich nicht anzunehmen, wiewohl stets wieder versucht wurde, besondere pathologische Zellarten aufzufinden, die dann nur diesen Krankheitszuständen zukommen sollten. Man darf aus allgemeinen Erwägungen heraus, die den Entwicklungsgedanken folgerichtig weiterführen, sagen, daß alle Zellen des Körpers Nachkömmlinge früherer Zellformen sind, die sich bei näherem Zusehen in einem Fall leichter, im andern Fall schwieriger in die Fülle der schon beim Embryo vorhandenen Zellen einreihen lassen, die ihrerseits alle auf die befruchtete Eizelle zurückgehen. Nur so werden wir unseren zukünftigen Weg der Verständigung gehen können. Wir dürfen darum heute für alle Blutzellen des Menschen *ein Gewebe*, das Mesenchym, anerkennen, aus dem sich diese Zellen entwickeln. Es gibt streng genommen keine blutbildenden Organe, sondern nur ein blutbildendes *Gewebe*, eben das *Mesenchym*, und das, was später aus diesem wird und sich noch die Potenz zur Regeneration bewahrt hat. So hat vielleicht in späteren Entwicklungssta-

dien das Retikulum, solange es nicht weiter spezifisch determiniert ist, solche Möglichkeiten (ROHR). Die Retikulin enthaltenden Fasern, die nach GÖMÖRY darstellbar sind, finden sich aber nur bei den Stromazellen auch des Knochenmarks, nicht aber bei denjenigen Zellen, aus denen die Blutzellen hervorgehen. Wir dürfen also nicht von dem Knochenmark als einem blutbildenden «Organ» sprechen, weil ebenso wie in der Leber oder Milz nicht das für das betreffende Organ charakteristische Gewebe, das seine Funktion bedingt, der Träger der Blutzellbildung ist, sondern eine zusätzliche Differenzierung des ursprünglichen Mesenchyms. Auch die eigentliche bereits in bestimmter Richtung entwickelte Stützsubstanz kommt dafür nicht in Frage, sondern nur bestimmte Zellen, die dann auch keine andern weiteren Entwicklungsmöglichkeiten haben als eben diejenige, frei zu werden und damit Blutzellen zu sein. Die abweichenden Vorstellungen einzelner Forscher, vor allem ARON, kürzlich auch FISCHER, für die Leber sind unrichtig. Sie haben Verwirrung überall dort angerichtet, wo nicht folgerichtig vom Mesenchym ausgegangen wurde. Es ist also notwendig, nunmehr auf diese Grundlage als Ausgangspunkt zurückzukommen. Die weitergehende Frage der Spezifität der Keimblätter, die in letzter Zeit wieder sehr umstritten ist, muß in diesem Zusammenhang ausgelassen werden, weil sie zu weit führen würde.

Der Umstand, daß schon sehr früh *verschiedene Entstehungsorte für das Mesenchym* beobachtet sind (BONNET, RÜCKERT, STIEVE, GROSSER), läßt es verständlich erscheinen, daß auch Blutzellen als Abkömmlinge des Mesenchyms an verschiedenen Orten der Embryonalanlage und zu verschiedenen Zeiten gebildet werden können. Solche Beobachtungen sind auch tatsächlich gemacht. Sie sind von KNOLL 1932 zusammengefaßt. Seither sind keine Veröffentlichungen mehr erfolgt, die den dort niedergelegten Standpunkt grundsätzlich ändern könnten. Schwankungen in der Entwicklung, die ja stets vorkommen, scheinen in der ersten Zeit stärker zu sein als später (GROSSER), wenn sich ein gewisses Gleichgewicht der Erscheinungen ausgebildet hat, das mit dem Ausgleich der Funktion zusammenhängt. Morphologisch prägt sich dies in einer Angleichung der einzelnen Zellen in Größe und Reifungszustand aus, der später nach der Ablösung der ersten Generation roter Zellen durch die zweite, also vom vierten Monat ab, immer deutlicher zutage tritt. Diese verhältnismäßige Gleichartigkeit der Zellen nach Größe und

Form wird durch den Var-Koeffizienten ausgedrückt. Auch hier nimmt also die Mannigfaltigkeit im Verlaufe der Entwicklung zugunsten eines ausgeglicheneren Zustandes ab, ohne allerdings jemals zur Gleichförmigkeit zu führen.

Die Länge der Embryonalanlage ist bekanntlich für das Alter nicht entscheidend, da sich auch hier, wie in der Einzelentwicklung überhaupt, erhebliche individuelle Unterschiede bei gleichem Alter finden. Dies wurde für unser Objekt erst vor kurzem von GROSSER wieder betont und stimmt auch mit unseren Beobachtungen überein. Beim Menschen ist andererseits der Konzeptionstermin nur in verschwindenden Ausnahmefällen und da auch nicht absolut genau zu bestimmen, so daß wir uns eben doch an die Länge als Maß halten müssen. Ferner haben GROSSER und JORDAN gezeigt, daß die Eihäute und der Embryo selbst sich keineswegs parallel entwickeln, sondern daß zwischen ihnen eine erhebliche Unabhängigkeit im Wachstum besteht. Dies wurde von uns für spätere Stadien für die Blutentwicklung in verschiedenen Organen durchaus bestätigt. *Die ganze Entwicklung verläuft* außerdem keineswegs pausenlos und gleichmäßig, sondern *in Schüben*. Während einzelne Gewebe und Organe zu gewissen Zeiten ein sehr starkes Wachstum zeigen, bleiben andere im selben Zeitraum zurück, um erst später weiterzuschreiten. Dies gilt auch für die Blutbildung. Auch in der Entwicklung des Ganzen sind solche Schwankungen wahrnehmbar. Dabei ist andererseits darauf hinzuweisen, daß offenbar das Wachstum des einen Teiles sehr häufig vom Zustand benachbarter und selbst weiter entfernter anderer Teile beeinflußt wird, so daß schon daraus eine gegenseitige Abhängigkeit aller Teile nach dem Grade ihrer Entwicklung gegeben ist. Ob es sich dabei, wie manche annehmen, um rhythmisches Geschehen handelt oder ob sich die Wachstums- und Stillstandszeit in unregelmäßiger Folge ablösen, ist bisher noch nicht völlig abgeklärt. Da wir aber rhythmisch verlaufende Vorgänge beim lebendigen Geschehen häufig antreffen, ist der Gedanke an sich keineswegs abwegig. Eine Bestätigung dieser Annahme würde uns manches leichter verständlich erscheinen lassen.

Bisher sind nur verhältnismäßig wenige gut erhaltene junge menschliche Keimlinge beschrieben, bei denen auch der Blutzellbildung Beachtung geschenkt wurde. Sie sind in der Tabelle 3 zusammengestellt.

Tabelle I

Beobachtungen der Blutbildung bei jungen Keimlingen

a) Länge des Embryonalschilds bis 0,3 mm

Name des Autors	Jahr	Länge	B e f u n d	negativ oder positiv
1. TEACHER-BRYCE I	1908	?	keine Blutbildung beobachtet	neg.
2. MILLER	1913	?	keine Blutbildung beobachtet	neg.
3. v. MOELLENDORFF Ei «Sch»	1921	0,17?	keine Blutbildung festzustellen	neg.
4. SCIPIADES	1938	0,18	Mesoderm fehlt, keine Blut- bildung	neg.
5. STIEVE (KNOLL) «Werner»	1930	0,18	keine Blutbildung zu finden	neg.
6. PETERS	1899	0,19	keine Blutbildung	neg.
7. v. MOELLENDORFF «Ei O P»	1921	0,19	keine Blutbildung	neg.
8. TEACHER-BRYCE II	1924/26	0,2	in Chorion und Bauchstiel Zellanhäufung. Einige Zellen als Blutzellen angesprochen. Wahrscheinlich Anfang von Blutzellbildung in Dotter- sackwand	?
9. LINZENMEYER	1914	0,21	keine Blutbildung	neg.
10. FETZER	1910	0,23	keine Blutbildung	neg.
11. SCHLAGENHAUFER und VEROCAY	1916	0,24 bis 0,28	im Mesoderm des Dotter- sackes Gebilde, die als Blut- inseln angesehen werden	?
12. HIRAMATSU «Ei Ando»	1936	0,24/26	keine sichere Blutbildung	neg.
13. JUNG	1908	0,25	keine Blutbildung	neg.
14. HOLMDAHL	1939	0,285	keine Blutbildung	neg.

b) Länge des Embryonalschildes bis 0,9 mm

Name des Autors	Jahr	Länge	B e f u n d	negativ oder positiv
15. STRAHL und BENECKE, s. a. FLORIAN u. BENECKE	1910	0,35	freie Zellen im Dottersack Verdickung der Dottersack- wand	?
16. GRAF SPEE	1896	0,37	Blutinsel zwischen Mesoderm und Entoderm	pos.
17. MEYER, P.	1923/24	0,41	in der Dottersackwand Blutinsel	pos.
18. STIEVE (KNOLL) «Hugo»	1930	0,57	Blutinseln in der Dottersack- wand und im Bauchstiel. Leere Gefäßanlagen	pos.
19. GROSSER	1944	0,57	Blutinsel in Dottersackwand und Bauchstiel. Nicht im Chorion	pos.
20. JONES	1935	0,58	Gefäßanlagen in den Zotten in Bauchstiel und Dotter- sackwand mit Blutzellen	pos.
21. GROSSER «Kl 13»	1913	0,83	in Dottersackwand und Chorion Blutinseln	pos.
22. DEBEYRE	1902	0,85	Blutinseln in der Dottersack- wand, keine hgb-haltigen Zellen. Im Bauchstiel Blut- inseln, im Chorion Gefäße	pos.
23. GROSSER «Wa 17»	1931	0,85	in Dottersackwand, Bauch- stiel und Chorion Blutbil- dung. Blutinseln und Gefäße	pos.
24. STIEVE (KNOLL) «Heinrich»	1930	0,9	Blutinseln in Dottersack- wand und Bauchstiel und an einer Stelle des Chorion- mesoblasten, Gefäßbildung	pos.
25. THOMPSON-BRASH	1923	0,9	Blutinseln in der Dottersack- wand mit Blutzellen und Gefäßen	pos.
26. GROSSER «Lu»	1944	0,9	Große Blutinseln in der Dottersackwand. Blutgefäße in Bauchstiel und Chorion	pos.

Aus der Aufstellung geht hervor, daß wohl schon sehr früh Ansätze für Blutinsel- und auch für Gefäßbildung vorhanden sind, daß aber eine sichere Entwicklung freier Blutzellen erst nach dem Stadium von 0,3 mm einsetzt, dann aber über alle Stadien zu verfolgen ist. *Die Bildung roter Zellen ist also um die Zeit der Anlage des Primitivstreifens bereits angebahnt und beim Beginn der Ursegmententwicklung schon in vollem Zuge.* Wenn die Befunde nicht alle für dieselbe Größenordnung gleichartig sind, so ist dies nach dem Vorausgehenden ohne weiteres verständlich. Erbgebundene Gründe werden, wie stets, so auch hier den Ausschlag geben. Bei einigen Objekten früherer Zeit wird auch die schlechte Erhaltung ein Wort mitsprechen, was bei menschlichen Embryonen nicht immer zu vermeiden ist.

Ich möchte unter Berücksichtigung aller dieser erschwerenden Umstände den *Beginn der Blutbildung beim Menschen auf das Ende der zweiten, Anfang der dritten Entwicklungswoche* ansetzen, wofür mir besonders die Befunde an den Embryonen «Werner», «Hugo» und «Heinrich» STIEVES und die des Embryos «Lu» von GROSSER, die ich selbst nachsehen konnte, wegleitend sind.

Ferner können wir aus diesen Befunden die von VON MOELLEN-DORFF, MAXIMOW und seiner Schule schon aus ihren Beobachtungen gezogene Schlußfolgerung unterstreichen, daß *der Mesoblast erst eine bestimmte Mächtigkeit erreicht haben muß, bevor es zur Blutzellbildung kommt.* Die Beobachtungen GROSSERS von mehrfacher Entwicklung des Mesoblasten an verschiedenen Orten sprechen andererseits gegen die alte Auffassung von W. HIS, später auch von MINOT, KEIBEL, SABIN und FINLEY u. a. übernommen, der einen besonderen «Angioblasten» annahm. Eine solche Annahme ist meines Erachtens nicht zur Erklärung notwendig.

Wenn wir auch für die Beurteilung der ganzen Frage die Beobachtung an jungen menschlichen Keimlingen in den Vordergrund stellen müssen, so darf dies nicht dazu führen, den allgemeinen Zusammenhang mindestens mit der Säugetierreihe, wenn möglich mit den Wirbeltieren überhaupt außer acht zu lassen. Stammesgeschichtlich ist die Tatsache wichtig, daß nach GROSSER und ROSSENBECK sowohl die starke Entwicklung des Mesoblasten wie die Ausbildung eines Bauchstiels und das Auftreten von Mesoderm vor Ausbildung des Primitivstreifens erst bei den Primaten zu beobachten ist, es sich also hier um eine verhältnismäßig späte Anpassung handelt.

Die mesenchymalen Stammzellen haben große Kerne und hängen, solange sie nicht abgelöst sind, mit langen Fortsätzen noch mit dem Muttergewebe zusammen (Abb. 1, 2).

Beim Freiwerden runden sie sich allmählich ab. *Die jüngsten Stadien* mit stark basophilem Cytoplasma besitzen einen großen, feinmaschig gebauten Kern mit großen Nukleolen. Sie sind die ersten freien Blutzellen und verhältnismäßig selten in der freien Blutbahn selbst bei jungen Embryonen anzutreffen, einmal weil in der ersten Zeit ein durchgängiges Gefäßsystem noch gar nicht vorhanden ist und dann, weil später offenbar doch eine Ausschwemmungsgrenze für noch nicht weit entwickelte Sauerstoffträger besteht. Schon bald sieht man an diesen Zellen entweder als Hof um den Kern oder als isolierte Herde Haemoglobin auftreten. So sind sie als junge rote Zellen gesichert (Abb. 3, 4, 56). Sie liegen teils frei im lockeren Zwischengewebe, teils stehen sie in Beziehung zu Blutinseln und Gefäßen (Abb. 5–9). DANDY hat die Vermutung ausgesprochen, daß die ersten roten Zellen, zu denen sich die freien Zellen tatsächlich entwickeln, an dem Ort entstehen, wo der Reiz des mütterlichen Sauerstoffes sich mit dem Bedürfnis desselben Stoffes beim Keimling trifft, also im Chorion. Da andererseits das Mesenchym nicht nur dort, sondern an verschiedenen Orten nach GROSSER als Morula-Mesoderm (STIEVE), Dottersack-Mesoderm, Trophoblast-Mesoderm (STREETER, HERTWIG), die für unsere Zellen in Frage kommen, auftritt, könnte es sich nur um eine Begünstigung, nicht aber um eine alleinige Entwicklung handeln. Daß primitive Blutzellen im Chorion häufig sind, haben uns eigene Untersuchungen und solche an Präparaten von JÄGERROOS stets wieder gezeigt, so daß an der Tatsache wohl kein Zweifel möglich ist (Abb. 2–6). Das Vorkommen des Ausgangsgewebes auch an anderen Orten in früher Entwicklungszeit spricht andererseits deutlich für eine mehrfache Möglichkeit der Blutzellentwicklung im Verlaufe des ersten Embryonalmonats.

In der Tat sind freie rote Blutzellen bereits zu beobachten, bevor die sekundäre Plazenta soweit angelegt ist, daß in den jungen Zotten Blutzellbildung möglich wäre. In der primären Plazenta (Implantations-Plazenta [GROSSER]) gibt es keine Blutzellbildung. *Dottersack und Bauchstiel gehen also bestimmt voraus.*

Wenn zunächst die freien Blutzellen noch kein Haemoglobin zu enthalten brauchen, wodurch die gegenteilige Auffassung von

SCHRIDDE nicht mehr haltbar ist, so ist andererseits doch festzuhalten, daß *Haemoglobin schon sehr früh* und bei verschiedener Entwicklung sowohl in den Zellen der Blutinseln wie in den isolierten freien Zellen im Stroma des Chorions wie endlich in den freien Zellen der ersten Blutgefäße nachweisbar ist. Dabei zeigen die Zellen eines Gefäßes oder einer Blutinsel häufig einen verschiedenen Haemoglobingehalt, der sich in der mehr oder weniger polychromatischen Färbung zu erkennen gibt (Abb. 5, 6).

Die Zellen der ersten Generation haben eine auffallend scharfe Begrenzung, die in der Kammer auch bei Formveränderungen durch den Druck der Umgebung oder anderer Zellen nicht verlorengeht. Man hat den Eindruck einer kolloiden Membran oder mindestens eines Schutzkolloids. In guten Präparaten sieht man darum auch keine zerquetschten Zellen oder gar freie Kerne, die wir nach wie vor nur als Kunstprodukte ansehen können. Auch in den glockenförmigen roten Zellen, wie wir sie schon vor längerer Zeit aus Aufschwemmungen in Hirudinplasma beschrieben haben (STELLMACHER, KNOLL), sind die Kerne stets deutlich exzentrisch in der Zelle zu sehen. Die Delle kann also nicht durch Kernaustritt bedingt sein. *Der Kern wird im Laufe der Entwicklung im Verhältnis zur Ausdehnung der ganzen Zelle kleiner.* Seine Struktur wechselt von feinmaschigem zu mehr grobmaschigem und endlich zu körnchenförmigem und grobkörnigem Chromatingerüst, die Nukleolen werden kleiner und verschwinden endlich, so daß der Kern voll entwickelter roter Zellen dieser Generation verhältnismäßig klein ist und auch deutlich zur Pyknose neigt. Seine Form ist teils rund, teils breit bis längsoval (Abb. 12–15). Die einzelnen Stadien zeigen diese Verhältnisse in sehr verschiedenem Maß, eine Regel läßt sich nicht erkennen. Dies spricht für eine stammesgeschichtlich alte Form der roten Zellen erster Generation, da ein Ausgleich der Form noch nicht erfolgt ist. Wir sehen dieselben Verhältnisse bei Fischen und Amphibien im erwachsenen Zustande (Abb. 11). Zu Beginn der Entwicklung finden sich noch verhältnismäßig zahlreiche polychromatische, jungkernige Zellen im strömenden Blut (Abb. 12–14). Je älter die Keimanlage ist, desto mehr treten die unreifen Zellen zurück, erst die überhaupt in der Zirkulation seltenen, reinen basophilen Vorstufen, dann die polychromatischen Zellen, so daß im dritten Entwicklungsmonat meist nur voll ausgereifte, in der Regel hyperchromatische große Zellen erster Generation neben der

zweiten vorhanden sind (Abb. 15). Entsprechend ist auch der Ausfall der Vitalfärbung s. u. (Abb. 31–37). Das sind *die roten Blutzellen erster Generation, die Megaloblasten der Haematologen*.

Diese Zellart ist noch für längere Zeit die einzige rote Blutzelle des Embryos. *Sie ist bis zum Stadium von 6,5 mm noch stets kernhaltig*. Erst von 7,5 bis 8 mm ab treten auch bisweilen kernlose große Elemente auf, die aber nur wenige Prozente und auch beim Verschwinden dieser ersten Blutzellgeneration keine 15 vom Hundert aller Zellen dieser Art betragen. Diese Beobachtungen haben wir stets wieder gemacht, so daß daran wohl kein Zweifel mehr berechtigt ist (Tab. 5 a).

Diese Tatsache führt zu zwei Gesichtspunkten, von denen aus ein Einblick in größeres Geschehen möglich ist. Einmal ist damit gezeigt, daß *die erste Generation roter Blutzellen im Wesen kernhaltig* ist. Sie entspricht nach ihrer Größe und nach ihrem ganzen Aufbau durchaus den «ichthyoiden Zellen» MINOTS. Die Größenverhältnisse, die Oberflächen und Volumina sind auf Tabelle 4 dargestellt, wozu auch die Arbeit von H. J. STARCK verwandt wurde. Das ganze Aussehen dieser Zellen, das Verhältnis vom Kern zum Zelleib und die feinere Struktur des Kerns lassen eine solche Auffassung durchaus berechtigt erscheinen. Wir dürfen also mit der bei solchen Beziehungen stets zu machenden Reserve eine stammesgeschichtliche Verbindung zu den im System tiefer stehenden roten Fischblutzellen annehmen. Wir geben zum Vergleich solche von *Raja clavata* (Dornrochen) in Abb. 11.

Der zweite Ausblick geht dahin, daß trotz der im ganzen gesehen kernhaltigen ersten Generation roter Blutzellen beim Menschen doch schon früh *die Neigung* besteht, *daneben noch kernlose, rote Zellen hervorzubringen*. Die Wahrscheinlichkeit, daß diese wenigen Zellen aus kernhaltigen Vorstufen durch Kernverlust entstehen, ist mir, je mehr ich mich mit diesen Fragestellungen beschäftigt habe, immer zweifelhafter geworden. Es ist nämlich eine Reihe von Beobachtungen gemacht, die auch eine Entstehung durch Sprossung aus dem Muttergewebe als möglich erscheinen lassen. Vor allem haben die Befunde bei *Batrachoseps attenuatus* von GIGLIO-TOS u. a. eine Sprossung kernloser Elemente aus kernhaltigen als Tatsache ergeben, und zwar nach dem Winterschlaf, wenn der Bedarf an roten Zellen sehr groß ist (s. o.). Ferner finden sich bei Amphibien regelmäßig neben den normalen kernhaltigen Zellen auch kernlose,

die dann meist kleiner sind als die reifen kernhaltigen. (Wir können dies für *Salamandra atra* und *maculosa*, *Rana esculenta* und *temporaria* sowie den Axolotl bestätigen [JACOBI].) Auch von der Taube sind solche im Schrifttum erwähnt, was wir ebenfalls sahen. Es scheint also so zu sein, falls keine technischen Fehler vorliegen, daß die Neigung zur Bildung kernloser roter Zellen schon früh in der Wirbeltierreihe vorhanden ist, daß sie sich aber erst bei den Säugetieren voll durchsetzt. In der ontogenetischen Entwicklung des Menschen haben wir dann bei der ersten Blutzellgeneration eine Anlehnung an diese stammesgeschichtlichen Verhältnisse. Auch bei den Barten- und Zahnwalembryonen, die wir dahingehend untersuchen konnten, findet sich dasselbe. Der offenbar vorhandene «Entwicklungsplan», der auch kernlose rote Zellen vorsieht, hat sich in diesen frühen Stadien noch nicht durchgesetzt und bleibt auf dem Wege stehen. Zellen, wie wir sie bei tiefer stehenden Arten von Wirbeltieren allein finden, beherrschen noch das Feld.

Im Laufe des ersten Entwicklungsmonats finden wir rote Blutzellen erster Generation (Megaloblasten) massenhaft außer in den *Blutinseln* der *Dottersackwand* und des *Bauchstiels* (HIS und HUBRECHT, GROSSER, KNOLL) im *Epithelbläschen* und dessen inkonstanter Verbindung zum Dottersack (P. MEYER, GROSSER) wie endlich im *Chorion* (DANDY, JÄGERROOS, KNOLL), also zunächst nicht im Embryo selbst, sondern in seinen Hüllen (Abb. 4–10). Die Explantate MURRAYS aus der letzten Zeit bestätigen diese alten Befunde durchaus. Sie führen noch einen Schritt weiter. Die Blutinseln bilden zunächst zusammenhängende Zellkomplexe (Synzytien); erst in der weiteren Entwicklung scheiden sich die freiwerdenden Zellen des Innern von der sich zu Gefäßwandzellen umbildenden äußeren Schicht. «Die Blutinseln zerfallen» (MURRAY). Die freien Zellen sind die primären Blutzellen. Färberisch konnte MURRAY bei diesen Zellen bereits Haemoglobin finden. Daß es sich tatsächlich um Haemoglobin und nicht um eine andere Substanz handelt, konnte er durch spektroskopische Untersuchung dieser Zellen nachweisen, die die Absorptionsstreifen des Hgb zeigten. Diese Befunde sind eine starke Stütze für die ganze Lehre von den primitiven Blutzellen, weil man bei der Färbung immerhin im Zweifel sein konnte, ob es sich tatsächlich um Blutfarbstoff oder einen anderen chemischen Körper handelte, der eine ähnliche

Farbreaktion auf saure Farbstoffe (hier Eosin) gab. Die positiven spektroskopischen Befunde MURRAYs haben hier entschieden.

Außer in den Blutinseln an den genannten Orten findet sich schon bald, mindestens von 0,9 mm ab, auch *Blutzellbildung im lockeren Zwischengewebe des Chorions* ohne eigentliche Blutinselbildung und ohne Zusammenhang mit dort ebenfalls sich bildenden leeren Kapillaren (RÜCKERT). JÄGERROOS hat dies an zahlreichen jungen menschlichen Embryonen gezeigt, und wir konnten an Hand seiner Originalpräparate die Befunde bestätigen (Abb. 2).

Später geht die Blutzellbildung von den Eihäuten auf den eigentlichen Keimling über und findet sich dort im Laufe des ersten Monats im *Kopfmesoderm*, im *Herzen*, hier bis weit in den zweiten Monat hinein beobachtet, in der *Arteria omphalomesenterica*, in der *Aorta* (MAXIMOW, SABIN, FINLEY, KNOLL). Außerdem entwickeln sich rote Blutzellen im Bereich der in Bildung begriffenen Kapillaren des Chorion-Mesoblasten ebenfalls intravaskulär, wie vorher in den Blutinseln des Dottersackes (Abb. 4–6). Man sieht dann dieselben Bilder, wie sie STORTI vom Salzfrosch aus der Leber gibt, wo die Gefäße teils mit freien Zellen erfüllt sind, teils dagegen die Zellen noch mit der sich bildenden Gefäßwand in Verbindung stehen. Dabei ist die Entwicklung der Blutzellen keineswegs stets die gleiche. Während die meisten wandständigen Zellen noch basophil oder mindestens polychromatisch sind, finden sich unter den freien neben polychromatischen schon orthochromatische Megaloblasten (Abb. 5, 6, 13–15). Daß eine Vermehrung dieser roten Zellen auch noch in der Blutbahn erfolgt, zeigen die verhältnismäßig zahlreichen Mitosen an polychromatischen, aber auch vollreifen roten Zellen, die sich bis in den zweiten Monat hinein nachweisen lassen (Abb. 5, 7, 9, 19–25).

Auch Promitosen und gelegentlich gehäufte Amitosen sind zu beobachten. Letztere finden sich besonders häufig bei der später auftretenden zweiten Generation roter kernhaltiger Zellen. UNDRITZ hält diese zweikernigen Zellen, deren Kerne mitunter noch durch eine feine Protoplasmabrücke zusammenhängen, also keine Metaphasen einer Mitose sein können, für mitotisch entstandene Zwillingsbildungen mit zwei Ruhekernen. Wenn ROHR den Megaloblasten die spätere Teilungsfähigkeit abspricht, so stehen dagegen unsere Beobachtungen an allen jungen menschlichen Keimlingen von 0,57 bis 40 mm, also bis weit in den dritten Monat hinein. Hier sind Promitosen und Amitosen stets im Blut und im

blutbildenden Gewebe vorhanden, teils bei jungen Zellen mit noch polychromatischem Zelleib wie auch bei voll ausgereiften. Damit ist aber die Teilungsfähigkeit auch der Megaloblasten sichergestellt (Abb. 5, 7, 10, 13, 14, 16–25).

Dies widerspricht für diese Blutbildungsperiode der sonst durchaus zutreffenden *Auffassung des Blutes als eines Sekrets* und nicht als eines sich selbst regenerierenden Gewebes, wie sie SAHLI geprägt hat. Offenbar haben wir in der ersten Blutzellbildungsperiode auch in dieser Beziehung ein Entwicklungsstadium vor uns, das nicht mit dem Maßstab der späteren Zeit gemessen werden darf. Vor allem ist dazu zu sagen, daß in diesem Zeitpunkt noch eine enge räumliche Beziehung zwischen dem blutzellbildenden Gewebe und den Gefäßenanlagen besteht. Es entstehen dabei nach RÜCKERT und HAUSMANN zunächst leere Gefäße, die noch keine Verbindung mit den Blutinseln haben (Abb. 8). Später, wenn die Zirkulation gesichert ist, kommt es zu einer Begrenzung der Ausschwemmung auf ganz oder fast ausgereifte Formen, zu denen auch die Retikulozyten (Proerythrozyten [UNDRITZ]) zu rechnen sind. Die unreifen Formen werden dann normalerweise meist in den blutbildenden Geweben zurückgehalten und nur unter bestimmten krankhaften Umständen, als welche wir eine Behinderung des Nachschubs von reifen Blutzellen ansehen müssen, in größerer Zahl ausgeschwemmt. Es kommt dann zum Durchbruch der Ausschwemmungssperre. *Beim Embryo ist die Sperre an sich weiter*, weil offenbar besonders zu Anfang der Entwicklung das Angebot des wachsenden Organismus sehr groß, die Möglichkeit, genügend reife Zellen zu bilden, dagegen noch beschränkt ist. Vielleicht spielt dabei auch eine Rolle, daß es eine bestimmte Zeit braucht, bis sich die nötigen Ausgleichsvorgänge abgespielt haben. So sehen wir denn in dem Blut junger Embryonen die verschiedensten Reifungsformen auftreten, vor allem noch polychromatische, jungkernige rote Zellen erster Generation, solche mit basophiler Granulation und ebensolchem Zellnetz sowie Retikulozyten, und zwar kernhaltige und kernlose Formen. Das Spiel wiederholt sich beim ersten Auftreten der zweiten Generation noch einmal in ähnlicher Weise (Abb. 31–38).

Unsere Befunde an Walembryonen zeigen dieselben Verhältnisse, so daß wir annehmen dürfen, daß es sich auch hier um größere Zusammenhänge handelt, die nicht von Art zu Art, sondern erst in größeren Kreisen wechseln.

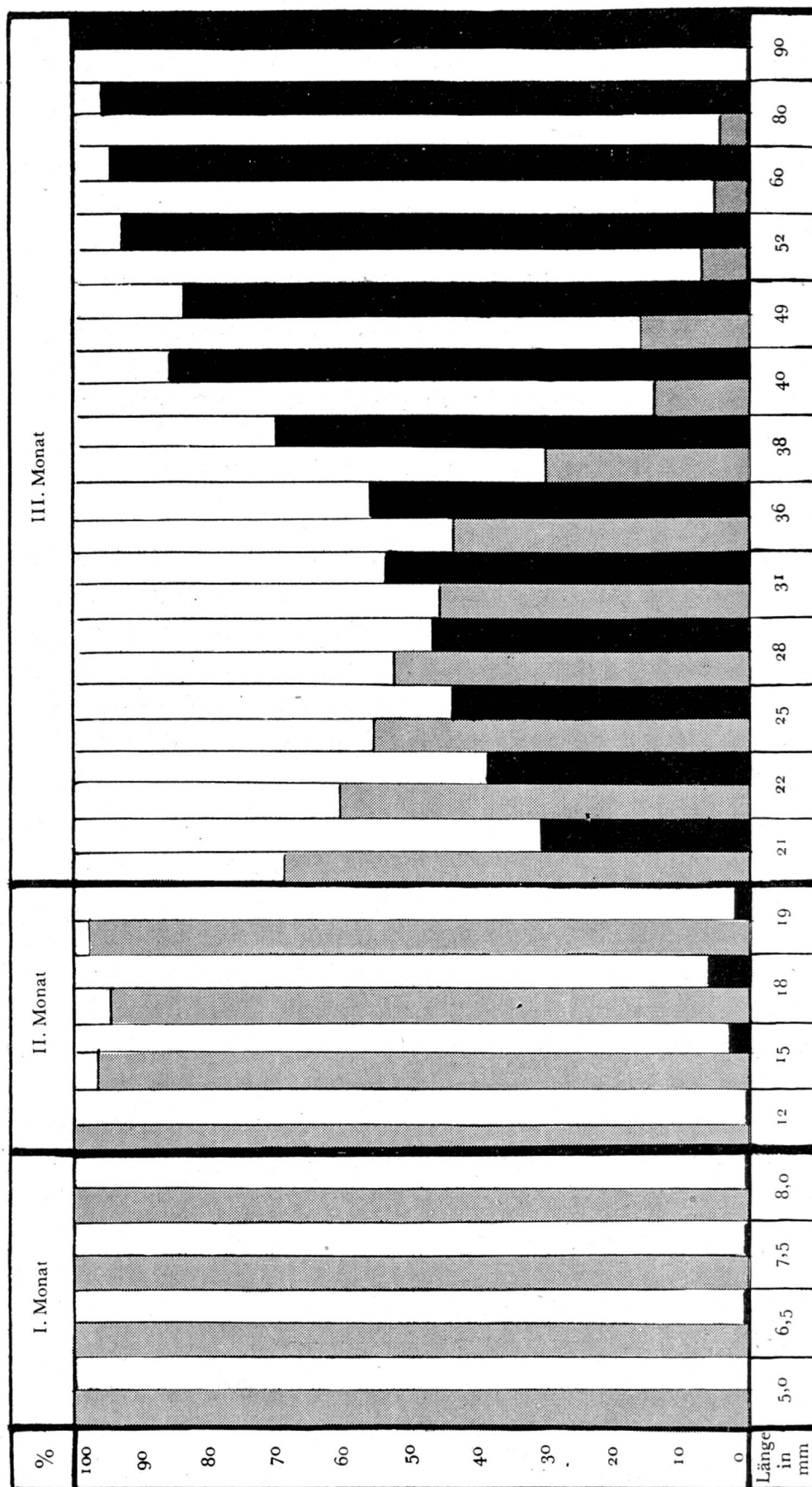


Diagramm I

Wechsel der beiden Generationen roter Zellen. Erste Generation schraffiert, zweite Generation schwarz, in Prozent des rotes Blutbildes.

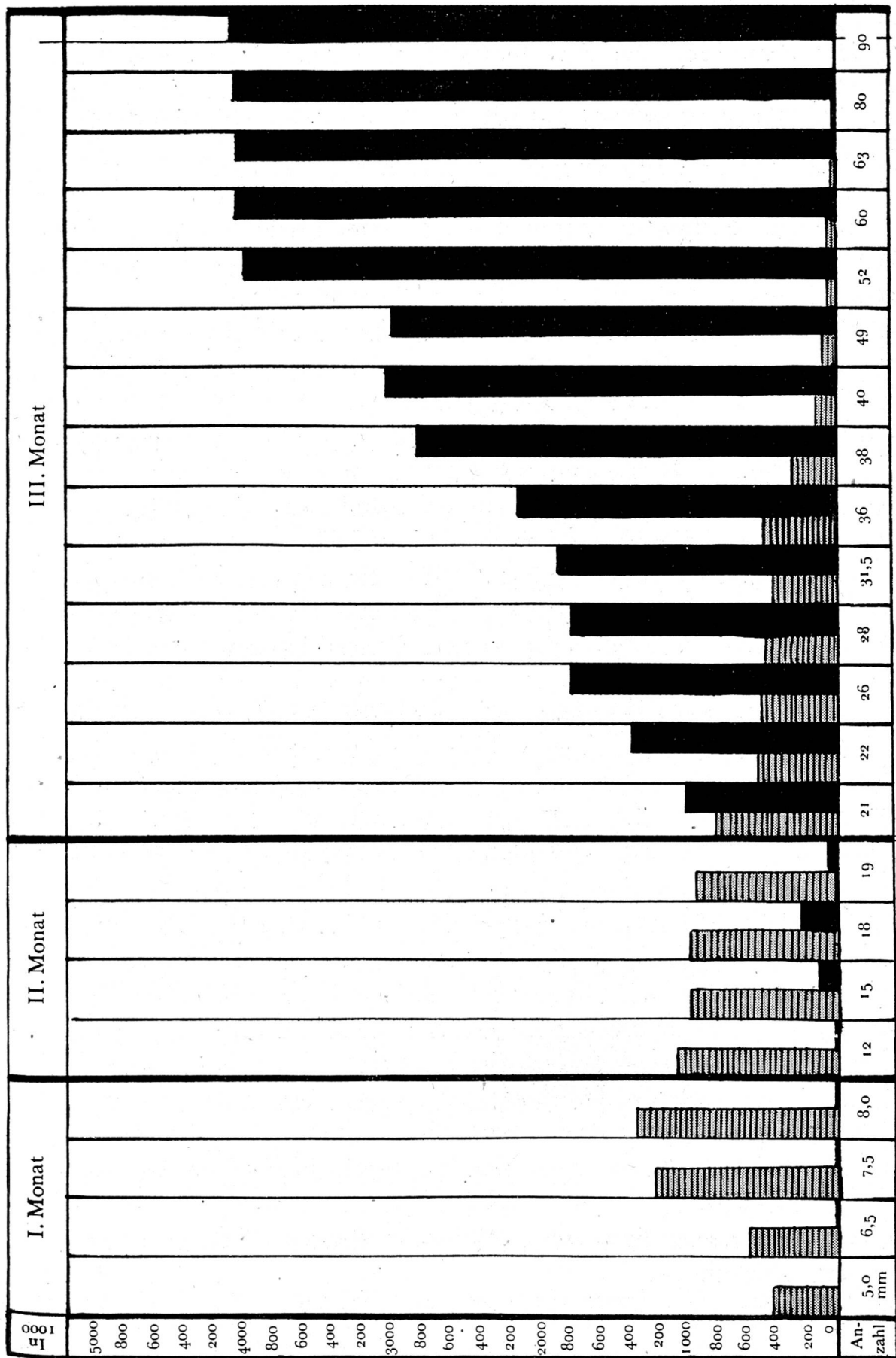


Diagramm II Anteil der ersten und zweiten Generation roter Zellen in absoluten Zahlen pro cm³ im Blute.
Megaloblasten und Megalocyten schraffiert, Normoblasten und Normocyten schwarz

Je länger die Entwicklung geht, desto mehr herrschen die reifen Zellen vor, und man hat den Eindruck, als würden die roten Zellen zum Teil mit der Zeit auch kleiner. Dies würde physiologisch einer Vermehrung der Oberfläche gegenüber dem Volumen entsprechen und könnte mit dem steigenden Sauerstoffbedürfnis des wachsenden Embryos zusammenhängen. Man kann hier den Anfang einer Entwicklung sehen, die sich später sehr deutlich darin zeigt, daß der Durchmesser auch der kernlosen roten Zellen bis zur Geburt ständig abnimmt, während ihre Zahl ansteigt.

In den Diagrammen I und II sind die Verhältniszahlen und die absoluten Werte dargestellt. Sie sind eine Weiterführung der von MUNDORFF veröffentlichten Aufstellung. Die Streubreite roter Zellen erster Generation geht von 30μ bis 9μ , ist also an sich recht groß. Zu Anfang überwiegen die großen, später die mittleren und kleinen Formen. Stets sind auch einige besonders große «Gigantoblasten» zu finden (siehe Diagramm III und Abb. 13, 14, 56).

Es geht aus der Darstellung hervor, daß die erste Generation roter Zellen im Laufe von drei Entwicklungsmonaten aus dem Blut verschwindet. Die absoluten Zahlen erster Generation sind verhältnismäßig klein und nehmen auch sehr rasch ab, so daß die erste Reihe tatsächlich nur ein Übergangsstadium für die Zeit darstellt, wo die zweite, bleibende Reihe noch nicht soweit entwickelt ist, daß sie die Aufgabe übernehmen könnte. Für das Aufhören der Bildung roter Zellen erster Generation im Laufe des dritten Monats spricht auch die Tatsache, daß von der zweiten Hälfte dieses Monats ab meist vollausgereifte rote Zellen erster Generation im Blute kreisen, die auch keine positive Vitalfärbung aufweisen (Diagr. IV). Irgendwelche Übergänge zur zweiten Reihe oder Zellen, die man als solche ansehen könnte, habe ich bisher noch nicht finden können, denn die kernhaltigen Zellen zweiter Generation unterscheiden sich doch durch ganz charakteristische Eigenschaften von denen der ersten. Sie sind auch mehrere Größenstufen kleiner als die Zellen erster Reihe (Diagramm III).

Wir müssen also nach allem, was darüber bisher bekannt wurde, die *erste Reihe roter Zellen* beim Menschen als *eine selbständige Zellart* ansehen, die zu Anfang die Aufgabe des Sauerstofftransports im Embryo übernimmt.

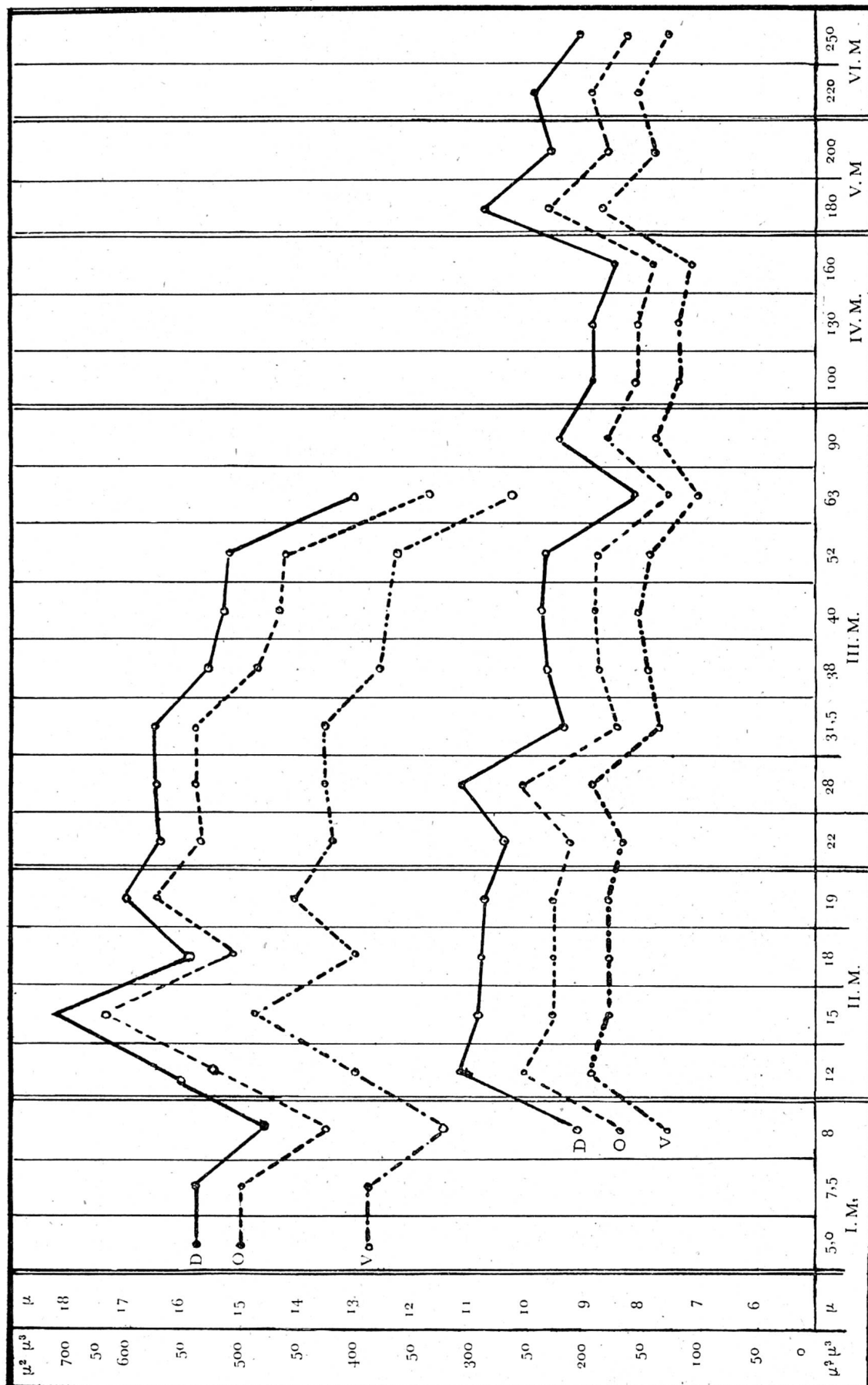
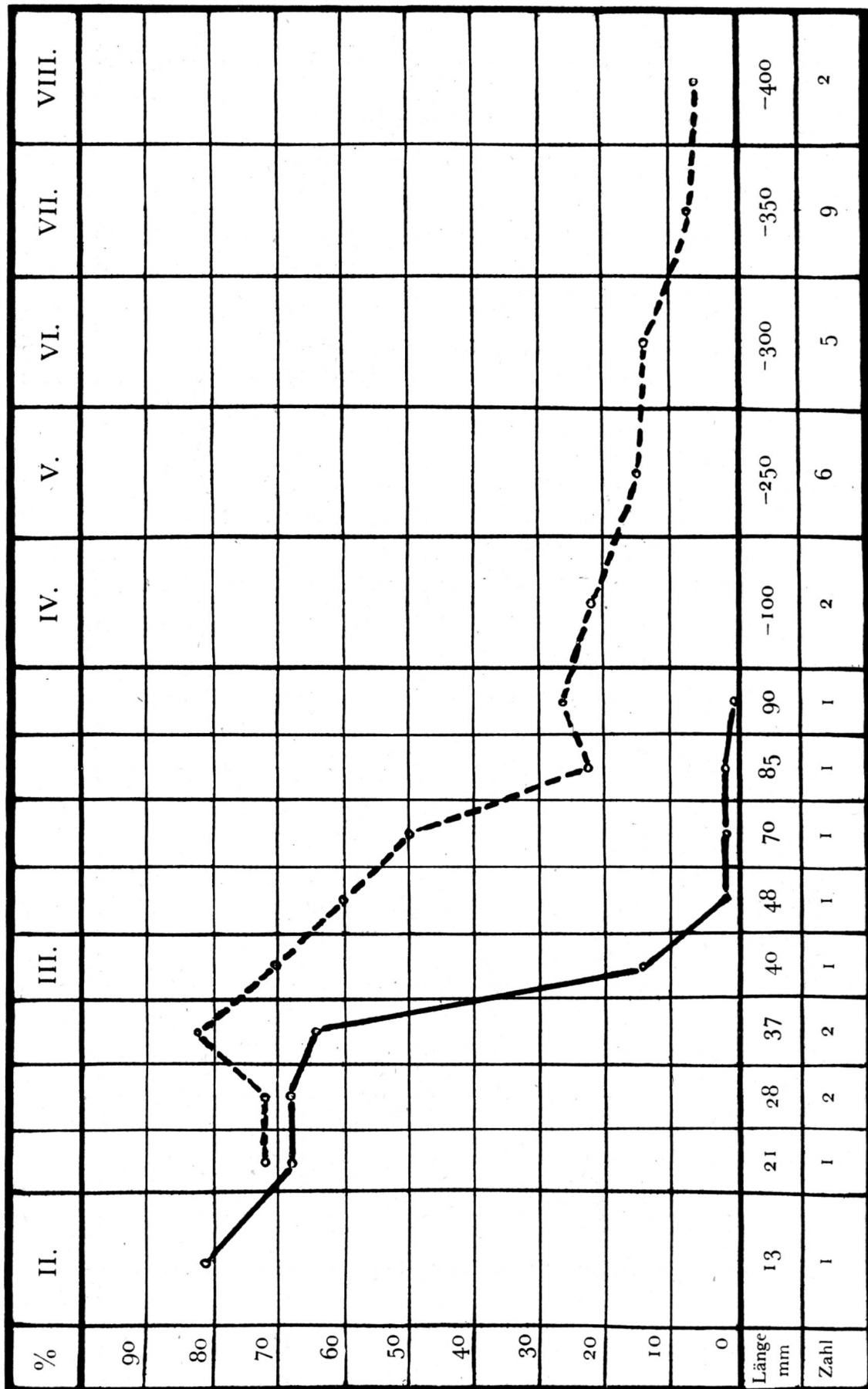


Diagramm III Durchmesser, Oberfläche und Volumen der roten Zellen erster Generation (oben) und zweiter Generation (unten)
Berechnung: Durchmesser = D , Oberfläche = $2 D^2$ nach KNOLL, Volumen = $r^3 \cdot h$ nach KNOLL. Alles in Mikromillimetern (μ)



I. Generation — II. Generation - - -

Diagramm IV

Vitalfärbung der roten Zellen des Embryos im Blute