Beiträge zur Kenntnis der Gewebsmastzellen mit besonderer Berücksichtigung des Golgiapparates derselben

Von

Tosio Ito und **Kura Kubota**

Anatomisches Institut der Anatomisches Institut
Medizinischen Hochschule der Keio Universität
für Frauen zu Tokyo zu Tokyo

Eingegangen am 4. Februar 1944

I. Einleitung

Seit EHRlich im Bindegewebe der Wirbeltiere die Zellen, die mit basischen Anilinfarbstoffen metachromatisch gefärbte Granula besitzen, entdeckt und als Mastzellen bezeichnet hat, wurden diese Zellen von recht vielen Forschern von verschiedenen Seiten untersucht.¹ Späterhin wurden sie gewöhnlich als Gewebsmastzellen genannt, um man sie von den basophilen Leukozyten im Blut, Blutmastzellen, genau zu unterscheiden. Trotz der mühsamen Arbeiten von zahlreichen Autoren sind das Wesen und die Bedeutung der Gewebsmastzellen bis zur neuesten Zeit ganz unklar gewesen, was überhaupt darauf beruht hat, daß die Bedeutung und die chemischen Beschaffenheiten der basophilen Granula unbekannt gewesen sind. Neuerdings haben H. HOLMGREN und seine Mitarbeiter, WILANDER und JORPES (1937a, b, 1938) durch eingehende morphologische und chemische Untersuchungen festgestellt, daß die metachromatischen Granula der EHRlich'schen Mastzellen aus Heparin bestehen, und daß das Heparin histologisch durch Färben mit Toluidinblau nachgewiesen werden kann. Diese Autoren haben darauf hingewiesen, daß die Wandung der Aorta und der V cava einiger Tiere (Kuh und Pferd) Mastzellen enthalten, und daß aus diesen Gefäßen durch Präparieren Heparin sich gewinnen lassen kann. Dabei konnten sie feststellen, daß die Mastzellen, welche dem Gefäßendothel am nächsten liegen, in der Regel die wenigsten Granula enthalten. Daraus haben sie angegeben, daß die Mastzellen sekretionsfähige Zellen sind, welche ihre Funktionsprodukte, Heparin, ausscheiden, und daß, besonders die subendothelialen Zellen das Heparin direkt an das Blut abgeben, in dem dieses eine antikoagulierende Wirkung ausüben könnte. Wie heute allgemein bekannt, spielt das von HOWELL entdeckte Heparin im Blut sich mit dem Prothrombin bindend eine die Blutgerinnung hemmende Rolle. Nach HOWELL wird das Heparin in der Leber gebildet, doch verbreitet sich die Bildungsstätte nach HOLMGREN und seinen Mitarbeitern im ganzen Körper, da die Mastzellen sich in dem Bindegewebe des ganzen Körpers verteilen dürfen. Bald darauf wurde die Angabe HOLMGRENS

¹ Nähere Literaturverzeichnisse kann man bei LEHNER (1924), NAKAJO (1927), MAXIMOW (1927), NAKAJIMA (1928), SASAKI (1932), HAUSER (1937) u. a. finden.

von HIRT (1938) in seiner lumineszenz-mikroskopischen Untersuchung an den Mastzellen bestätigt. Nach seiner Untersuchung sind die Mastzellen nicht nur die Träger des Heparins, sondern auch die Träger einer bestimmten Stufe des Vitamins. Daraus hat HIRT angenommen, daß das Heparin und Vitamin in einer speziellen Beziehung stehen dürften.

In dieser kleinen Arbeit haben wir vorwiegend den Golgiapparat der Mastzellen der menschlichen Haut studiert, da diese Zellorganelle häufig für die Beurteilung des Wesens und der Funktion der Zelle einen wichtigen Anhaltspunkt darbietet. Der Golgiapparat der verschiedenen Zellformen des Bindegewebes wurde bis jetzt von einer Reihe Autoren beschrieben (BERGEN (1904), DEINEKA (1912), JASSWOIN (1928), GLASUNOW (1929), PFUHL (1933), MIYATA (1936) u.a.). Er wurde bei den Plasmazellen von einigen japanischen Forschern (ITO, TAKAHASHI, u. MIZUTANI (1938) und KIDA (1938)) nachgewiesen, dabei wurde die wichtige Kenntnis festgestellt, daß der helle Hof der Plasmazellen nichts anders als das negative Bild des Golgiapparates sein dürfte. Der Golgiapparat der Mastzellen wurde bis heute nur von MIYATA (1936) bei dem subkutanen Bindegewebe der Maus nachgewiesen. Neuerdings wurde der Golgiapparat der Blutzellen (Myeloblasten, Myelozyten, Leukozyten u.a.) durch Untersuchung von W. EHRLICH (1934) bei Kaninchen und von S. ITO (1942) bei Menschen klargemacht, so interessiert es uns, die Beschaffenheit des Golgiapparates der Leukozyten und desselben der Gewebsmastzellen zu vergleichen.

II. Material und Methode

Das Untersuchungsmaterial besteht aus durch die chirurgische Operation herausgeschnittenen menschlichen Achselhäuten, welche sofort nach der Operation fixiert wurden. Es läßt sich seit EHRLICH allgemein annehmen, daß die Granula der Mastzellen wasserlöslich sind, so benutzt man für die Fixierung der Granula mit Vorliebe Absolutalkohol. HOLMGREN und WILANDER (1937a, 38) empfahlen neuerding die Fixierung mit 10% basischem Bleiacetat, wobei die metachromatische Substanz der Mastzellen ausgefällt und in Wasser unlöslich werden soll. Wie von ARNOLD (1906), MAXIMOW (1927), HOLMGREN und WILANDER (1937a) u. a. angegeben, ist die Wasserlöslichkeit der Mastzellengranula nach den Tierspezies verschieden. Nach NAKAJIMA (1928) sind sie bei Menschen, Affe, Hund, Katze, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte und Maus in Wasser schwerlöslich und werden mit 10% Formalin, ORTHscher und ZENKERScher Flüssigkeit so gut wie bei der Fixierung mit Absolutalkohol fixiert. Wir haben in dieser Untersuchung der Mastzellen der menschlichen Haut die Fixierung mit Zenker-Formol, REGAUD'scher Flüssigkeit und Formol-Alkohol benutzt und konnte feststellen, daß die Mastzellengranula in den genannten Flüssigkeiten gut fixiert werden und keine auf ihre Auflösung hindeu-

tende Befunde zeigen. Für die Färbung haben wir ausschließlich wässrige Toluidinblaulösung benutzt. Bei Hämatoxylin (HANSEN)-Eosinfärbung werden die Granula der Mastzellen mit Hämatoxylin kaum gefärbt, während der Kern der Mastzellen sich sehr stark tingieren läßt.

Für die Darstellung des Golgiapparates wurde KOLATCHEVsche Methode angewandt; die mit CHAMPYScher Flüssigkeit fixierten Gewebestücke 7 Tage lang bei 35°C in 1%iger Osmiumsäurelösung imprägniert. Die KOLATCHEV-Präparate wurden stets nach KULL mit Anilinfuchsin-Aurantia gefärbt beobachtet, dabei lassen sich Mastzellengranula mit Fuchsin tief rot anfärben, so daß die Mastzellen leicht gefunden werden. Für den Nachweis der Mitochondrien haben wir die Fixierung mit LEVIScher Flüssigkeit und Färbung mit Anilinfuchsin-Aurantia von KULL benutzt. Bei KOLATCHEV- und LEVI-Präparaten kommen die Fettröpfchen in Mastzellen mit Osmiumsäure schwarz angefärbt zu Tage. Die fixierten Gewebestücke wurden alle in Paraffin eingebettet und in 4–5 μ dicke Serienschnitte zerlegt.

III. Eigene Befunde

Verteilung der Mastzellen in menschlicher Haut. Ziemlich viele Mastzellen haben wir in der menschlichen Haut gefunden, sie verteilen sich im Bindegewebe vom Corpus papillare bis zum Unterhautgewebe einzeln oder einige in Gruppen. Es ist der bemerkenswerte Befund, daß sie mit Vorliebe in den Wänden oder in der Umgebung der kleinen Gefäße vorkommen. Dies wurde schon von NAKAJIMA (1928), HIGUCHI (1930), HOLMGREN und WILANDER (1937a) u. a. aufmerksam gemacht. Zwischen den Anhangsorganen der Haut, z.B. Schweißdrüsen, Talgdrüsen und Haarbalg, und den Mastzellen stehen keine besondere topographische Beziehungen.

Größe und Form der Mastzellen. Wie in den Figuren (Fig. 1–16) gezeichnet, sind die Größe und Form der Mastzellen sehr mannigfaltig. Wegen der unregelmäßigen Gestalt ist es bei Mastzellen im allgemeinen unmöglich, ihre Größe genau zu messen. Die kleinen Mastzellen sind fast gleich groß wie die kleinen Lymphozyten (sie sind in den Figuren nicht abgebildet), während die großen eine beträchtliche Größe erreichen können (Fig. 14). Es ist meistens gültig, daß im allgemeinen kleine Mastzellen relativ kleine Menge von Zytoplasma haben, dagegen tragen größere Mastzellen im allgemeinen relativ größere Menge von demselben.

Es ist schwer, die Form der Mastzellen mit Worten zufriedenstellend zu äußern. Wie in den Figuren gezeichnet, sind die Mastzellen oft rundlich, elliptisch und abgerundet vieleckig (Fig. 1–5), oft aber lang gestreckt (Fig. 12, 13). Sie schicken nicht selten verschieden lange Fortsätze ab (Fig. 5–11), deren Ende bisweilen mehr oder weniger stark verdickt ist

(Fig. 8, 11, 14). Selten zeigt der Fortsatz einfache Verästelung. Im allgemeinen ist die Oberfläche der Mastzellen nicht glatt, sondern uneben und zeigt manchmal kleine amöboide Fortsätze (Fig. 1, 2, 5).

Die Angabe von einigen Autoren, daß diese mannigfaltige Gestalt der Mastzellen durch Einflüsse der Umgebung passiv bedingt worden ist, scheint uns nicht zutreffend zu sein, sie scheint vielmehr für die amöboide Bewegung der Mastzellen zu sprechen. Besonders deutet der Befund, daß im Endabschnitt des Fortsatzes oft die größere Menge vom Zytoplasma angesammelt ist (Fig. 11), wahrscheinlich auf die Wanderung der Mastzellen durch die amöboide Formveränderung hin. Dafür spricht auch die unbestimmte Lage des Kerns und des Golgiapparates, wie unten näher beschrieben. Heute ist die amöboide Beweglichkeit der Mastzellen von meisten Forschern anerkannt (LEHNER (1924), NAKAJIMA (1928) u. a.).

Kern der Mastzellen. Die Mastzellen haben in der Regel einen Kern, äußerst selten zwei Kerne. Am häufigsten ist der Kern rundlich oder oval, nicht selten nierenförmig. Die starke Einschnürung ist äußerst selten zu finden. Den gelappten Kern haben wir niemals getroffen. Im großen ganzen entspricht die Form des Kerns derselben der Zelle, so besitzen die rundlichen Zellen meistens einen rundlichen Kern, die lang gestreckten einen langen, wie in den Figuren ersichtlich.

Die Lage des Kerns ist unbestimmt, er kommt bald fast im Zentrum des Zelleibes, aber bald exzentrisch oder randständig vor. Bei den großen Fortsatz führenden Zellen kann man bezüglich der Kernlage nichts Sicheres sagen. Diese Unbestimmtheit der Kernlage ist höchstwahrscheinlich auf die amöboide Formveränderung der Mastzellen zurückzuführen, wie von NAKAJIMA angenommen.

Wie von LEHNER (1924) und NAKAJO (1927) zusammenfassend überblickt, stehen die Angaben der verschiedenen Autoren hinsichtlich des Reichtums an Chromatin und der feineren Strukturen des Mastzellenkerns in einem merkwürdigen Gegensatz zueinander, auch wenn es sich um Mastzellen derselben Tierart handelt. Nach LEHNER ist der Kern der Mastzellen reich am Chromatin, das aber in gewissen basochromen Farben schwach färbbar ist. Nach NAKAJO ist er chromatinarm, aber es färbt sich mit Hämatoxylin intensiv, wie von Autoren angegeben. Nach NAKAJIMA (1928) ist er aber chromatinreich und zeigt ein feines Chromatinnetz. HAUSER (1937) beschrieb auch das reichliche Chromatin, welches aber in großen Brocken der Kernmembran angelagert ist und das Bild von sogenanntem Radkern darstellt. Nach HOLMGREN und WILANDER ist der Mastzellenkern strukturlos. Unserer Ansicht nach beruht diese Abweichung der Meinungen von Autoren wenigstens zum Teil auf die Fixierung und Färbung, welche Autoren vorwiegend zum Zweck der Erhaltung und Darstellung der metachromatischen Granula applizierten.

Nach unseren eigenen Ergebnissen ist die Menge des Chromatins

schwankend; bald ist der Kern chromatinreich und mit Toluidinblau mehr oder weniger tief blau angefärbt, während er bald chromatinarm ist und ganz hell aussieht. Zwischen den beiden Fällen liegen Zwischenstufen (Fig. 1–16). Bei verschiedenen angewandten Fixierungen bildet das Chromatin stets relativ größere Granula mit verschiedenen Formen und Größen. Die Chromatingranula der Mastzellen sind viel gröber und viel lockerer angeordnet als die der Fibrozyten, aber sie sind fast gleich beschaffen wie die der Lymphozyten und Plasmazellen. Die Verteilung der Chromatingranula ist nach den einzelnen Zellen in gewissem Masse verschieden. Sie lagern sich manchmal auf der Kernmembran und bilden dabei, wie von HAUSER angegeben, den Radkern, welchen man gewöhnlich in Plasmazellen zu begegnen pflegt (Fig. 1, 4, 8). Dagegen verteilen sie sich oft im ganzen Kernraum fast gleichmäßig und stellen zuweilen ein Netzwerk dar (Fig. 5, 6, 7, 9, 10, 11, 15), dabei ist der Kern der Mastzellen demselben der Lymphozyten ähnlich. Beim ersteren Fall ist der Kern im allgemeinen chromatinarm und beim letzteren chromatinreich. Es kommen zwischen den beiden Formen Zwischenformen vor, dabei findet man außer den der Kernmembran anliegenden Chromatinbrocken noch im Kernraum wenige Chromatigranula (Fig. 2, 3, 12, 13). Also ist die Struktur des Mastzellenkerns ziemlich mannigfaltig und zeigt keine für Mastzellen eigene Figuren; daher kann man die Mastzellen durch die Beschaffenheiten des Kerns mit Sicherheit nicht unterscheiden. Nach LEHNER färben die Kerne der jüngeren Mastzellen sich tiefer als die der ausgebildeten, wir konnten in dieser Arbeit keine Daten gewinnen, dieser Annahme anzuschließen.

Bei den Mastzellen ist die Frage, ob sie Kernkörperchen besitzen oder nicht, nicht endgültig geklärt. Eine Reihe Autoren glaubt sein Vorhandensein (NAKAJIMA u. a.), dagegen gibt es nicht wenige Autoren, welche das Fehlen des Kernkörperchens betonen (LEHNER, NAKAJO u. a.). Im allgemeinen ist die Hämatoxylin-Eosinfärbung für die Unterscheidung des Kernkörperchens geeignet, da es mit Eosin intensiv tingiert wird. Wie oben angegeben, wird der Kern der Mastzellen dabei mit Hämatoxylin ungewöhnlich stark angefärbt, so daß man das Kernkörperchen kaum mehr unterscheiden kann. In dieser Arbeit fanden wir eine wichtige Tatsache, daß bei der einfachen Toluidinblaufärbung die Kernkörperchen sich mit dieser Farbe stets metachromatisch violett färben, während das Chromatin stets blau tingiert wird. Daher kann man leicht die Nucleolen und die Chromatingranula unterscheiden. In den Schnitten der menschlichen Haut färben sich die Nucleolen der Epidermiszellen, Fibrozyten, Lymphozyten u. a. immer violett an. In den Kernen der Mastzellen finden wir manchmal ein oder zwei rundliche Körperchen, welche sich mit Toluidinblau violett färben. Daher unterliegt es keinem Zweifel, daß die Mastzellen ein bis zwei Kernkörperchen besitzen (Fig. 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12,

13. — Die Kernkörperchen sind in den Figuren tief schwarz gezeichnet). Die Kernkörperchen der Mastzellen liegen stets im inneren Teil, zuweilen im Zentrum des Kerns. In der Mehrzahl der Fälle sind sie von einem Chromatinkörperchen begleitet (Fig. 2, 7, 13). Beim innigen Anschmelzen der beiden Körperchen entsteht ein Amphinucleolus (Fig. 8). Die größeren, rundlichen Chromatingranula täuschen oft die Kernkörperchen, welche aber durch Fehlen der Metachromasie von den letzteren zu unterscheiden sind (Fig. 5, 6, 9, 15).

Die Kernmembran wird mit Toluidinblau blau angefärbt, wie das Chromatin selbst.

Verteilung der metachromatischen Granula. Das Zytoplasma der Mastzellen ist stets von zahlreichen metachromatischen Granula ausgefüllt. Die Verteilung der Granula im Zytoplasma ist aber durchaus nicht gleichmäßig; stellenweise ist sie besonders dicht, dagegen ist sie stellenweise locker. Außerdem kann man die mit Körnchen relativ locker geladenen und dicht geladenen Mastzellen unterscheiden. In den Schnittpräparaten ($4-5\mu$ dick) der menschlichen Haut sind die Fälle relativ selten, wo die Kerne der Mastzellen von den metachromatischen Granula bedeckt sind. Nicht selten finden wir um den Kern herum eine sehr schmale, körnchenfreie helle Zone (Fig. 1, 3, 6, 7, 9, 13). Die gleiche circumnukleäre Ringzone hat NAKAJIMA (1928) bei Katze und Kaninchen oft bemerkt, NAKAJO (1927) hat auch bei den Mastzellen aus der Haut des Kindes eine innere granulafreie Schicht unterschieden. Auf einer Seite des Kerns bildet diese Ringzone einen halbkugligen oder halbmondförmigen Hof, der direkt auf der Kernmembran sitzt (Fig. 1, 3, 7, 13). Dieser körnchenfreie helle Hof sei offenbar die Sphäre der Mastzellen. Der gleiche Befund ist schon von ARNOLD (1906), LEHNER (1924) u. a. berichtet worden. Nach MAXINOW (1906) und WEIDENREICH (1908) besitzen die Mastzellen dicht neben dem Kern das Diplosom. Nach unserer Ansicht liegt das Diplosom wahrscheinlich innerhalb des hellen Hofes. Auf Grund der Erbgebnisse von ITO, TAKAHASHI und MIZUTANI (1938) bei den Plasmazellen, daß der helle Hof dieser Zellen nichts anders als das negative Bild des Golgiapparates ist, möchten wir ebenso bei den Mastzellen annehmen, daß der helle Hof der Mastzellen, wenn auch er viel kleiner ist als bei den Plasmazellen, höchstwahrscheinlich das negative Bild des Golgiapparates sein dürfte. Der helle Hof der Mastzellen kommt häufig zusammen mit der circumnukleären Ringzone vor, doch kann er oft selbständig auftreten. Er liegt stets unmittelbar auf der Kernmembran, aber seine Lage ist unbestimmt.

LEHNER (1924) hat im Zytoplasma der Mastzellen nicht selten helle körnchenfreie Straße gefunden, welche nach seiner Beobachtung den binnenzelligen Sekretkanälchen der Belagzellen des Magens vielfach ähnlich ist. Seiner Auffassung nach handelt es sich bei den Straßen um Ab-

flußbahnen für die gelöste Körnchensubstanz. In dieser Arbeit haben wir nicht selten helle körnchenfreie Straße gefunden, welche von der Umgebung des Kerns beginnt und sich in die Fortsätze fortsetzt. Die Bedeutung der hellen Straße ist uns ganz unklar. Die Annahme ist uns zweifelhaft, daß sie dem binnenzelligen Sekretkanälchen der Drüsenzellen entspricht.

Größe und Färbbarkeit der metachromatischen Granula. Die Größe der Granula schwankt in hohem Maße, so kann man an den Mastzellen der menschlichen Haut im allgemeinen fein- und grobgekörnnte Zellen und dazwischen Zellen mit mittelgroßen Granula unterscheiden. Es ist aber als Regel allgemein gültig, daß die kleinen Mastzellen fast stets feine Granula besitzen. Die Granula sind außerdem in derselben Mastzellen niemals von gleicher Größe. Die Färbbarkeit der metachromatischen Granula mit Toluidinblau ist ebenso sogar in derselben Zelle nicht gleich. Im allgemeinen ist sie bei gröberen Granula stärker als bei feineren. Wie in der Fig. 7, 11–13 gezeigt, findet man oft zwischen den schwach gefärbten feineren Granula zerstreut größere tief gefärbte Granula vor.

Ausscheidung der Mastzellengranula. Durch die Feststellung von HOLMGREN und seinen Mitarbeitern, daß die metachromatischen Granula der Mastzellen das Heparin sind, und daß die Mastzellen nichts anders als die Bildungs- und Sekretionsstätte dieses antikoagulierenden Stoffes sind, ist die Auffassung, daß die Mastzellen von drüsiger Natur sein dürften, offenbar berechtigt. MAXIMOW (1906, '27), STAEMMLER (1921), LEHNER (1924), HAUSER (1937) u. a. haben schon angenommen, daß die Mastzellen von drüsiger Natur seien und die Ausscheidung der Granula in das Bindegewebe aufweisen. Nach STAEMMLER sind die Mastzellen als einzellige drüsige Organe des Bindegewebes zu betrachten. NAKAJIMA (1927) hat auch angenommen, daß die Mastzellen Ferment oder Nahrungsstoff an das Bindegewebe abgeben. Heute kann man wohl schließen, daß die Mastzellen ein innersekretorisches Organ darstellen und daß die metachromatischen Granula nichts anders als die Sekretgranula der Mastzellen sind.

Nun ist die Frage, in welcher Weise die Granula aus der Mastzelle ausgeschieden werden, heute noch umstritten. Eine Reihe Autoren (MAXIMOW, NAKAJIMA u. a.) betonen, daß die Granula im geformten Zustand aus der Mastzelle in die Umgebung abgegeben werden. Diese Körnchenverstreung wird von einigen Autoren (LEHNER u. a.) als durch die Präparation bewirktes Kunstprodukt betrachtet. LEHNER ist der Ansicht, daß die Granula im Zytoplasma der Mastzellen in Lösung gehen und dann durch die helle körnchenfreie Straße (das binnenzellige Kanälchen) aus der Zelle entleert werden. In dieser Arbeit haben wir manchmal die Verstreung der metachromatischen Granula aus dem Zelleib ins um-

gebende Gewebe wahrgenommen (Fig. 15). Bei hochgradigen Verstreuungen scheint das Zytoplasma in Zerfall zu gehen (Fig. 16), bei solchen Zellen ist der Kern meistens pyknotisch. Ob die in dieser Weise die Granula zum größten Teil verlorenen Mastzellen zugrundegehen oder durch Bildung der Granula regenerieren, ist unklar. Wir konnten in dieser Arbeit nicht einmal denjenigen Befund bestätigen, welcher darauf hinweist, daß die Mastzellengranula, Sekretgranula, sich innerhalb des Zytoplasma verflüssi-

Figs. 1-16. Verschiedene Formen der Mastzelle. Fixiert mit Zenker-Formol, gefärbt mit Toluidinblau. Die Nucleolen in den Kernen sind tief schwarz gezeichnet. ZEISS Achromat-Imm. ($\times 90$), Komp.-Ok. 12 ($\times 15$).

gen und sich in helle Vakuolen verwandeln, wie es bei den in- und exkretorischen Drüsenzellen gewöhnlich zu sehen ist. Wir haben im Zytoplasma der Mastzellen oft kleine Vakuolen in geringer Zahl gefunden, diese sind zweifelsohne bei der Herstellung der Präparate ausgelöste Lipoidgranula. Aus obigen Ergebnissen dürften wir Schluß ziehen, daß die Mastzellengranula im geformten Zustand aus der Zelle ausgeschieden werden. Sie scheinen erst nach der Ausscheidung in Lösung zu gehen und dann mikroskopisch nicht mehr nachweisbar zu werden.

Genese der Granula und die Mitochondrien der Mastzellen. Bezüglich der Genese der Granula unterliegt es keinem Zweifel, daß sie in der Mastzelle gebildet werden. Wir konnten in dieser Arbeit keine Befunde gewinnen, welche auf die Beteiligung des Kerns an die Granulabildung hindeuten. In dieser Hinsicht stimmen wir LEHNER und NAKAJIMA zu. Wie oben erwähnt, stimmen die Kernkörperchen

färberisch mit den metachromatischen Granula überein, doch haben wir niemals ihren Austritt ins Zytoplasma gesehen. Die Mastzellengranula werden möglicherweise im Zytoplasma ausarbeitet. Bei der Granulabildung im Zytoplasma müssen wir in erster Linie die Verhältnisse der Mitochondrien berücksichtigen.

Es ist schwierig, in den mit Granula gefüllten Zellen die Mitochondrien nachzuweisen. Es gibt bis jetzt nur wenige Beschreibungen über die Mitochondrien der Mastzellen. Nach DUESBERG (1911) sah DUHBREUIL die Plastosomen in den Mastzellen. TSCHASCHIN (1912) vermißt sie bei der Ratte und glaubt, daß sie bei der Bildung der Granula aufgebraucht werden. NAKAJIMA hat feine granuläre Mitochondrien zwischen der Granula gesehen, jedoch hat er dabei keine besondere Fixierung für Mitochondriennachweis angewandt, so sind seine Ergebnisse nicht einwandfrei.

In dieser Untersuchung haben wir für die Darstellung der Mitochondrien die LEVISCHE Fixierungsmethode und die KULLSCHE Anilinfuchsin-Aurantiafärbung benutzt. Durch LEVISCHE Fixierung werden die Granula der Mastzellen gut konserviert und mit KULLSCHER Färbung tief rot ganz gleich wie die Mitochondrien angefärbt, daher ist es schwer, die Mitochondrien und die metachromatischen Granula zu unterscheiden. Falls die Mastzellen, wie von NAKAJIMA angegeben, nur granuläre Mitochondrien besitzen, so sei es kaum möglich, diese von den Granula mit aller Sicherheit zu unterscheiden. Wir haben oft im Zytoplasma der Mastzellen zwischen den Granula kurze Stäbchen in wechselnder Zahl gefunden, welche höchstwahrscheinlich Mitochondrien sind. Diese Stäbchen zeigen meistens an ihren Enden mehr oder weniger deutliche Verdickungen und bei starker Verdickung weisen sie Keulen-, Hantel- oder Doppelkörnchenform auf. Bei Abtrennung der Verdickungen entstehen feine Granula. Auf diese Weise verwandeln sich die Mitochondrien in Granula, welche wahrscheinlich schon die Metachromasie zeigen dürfen. Auf Grund dieser Ergebnisse möchten wir schließen, daß die metachromatischen Granula der Mastzellen von den Mitochondrien gebildet werden. In der Bildungsweise stimmen sie mit den Sekretgranula der Drüsenzellen überein. Die Zahl der in einer Mastzelle enthaltenen Mitochondrien ist stets sehr gering, in der Mehrzahl der Fälle sind sie sogar vermißt. Diese Tatsache spricht dafür, daß sie, wie von TSCHASCHIN angegeben, bei der Bildung der Granula zum größten Teil aufgebraucht werden. Die granulafreien Mastzellen kann man nicht begegnen, was wahrscheinlich darauf beruht, daß die Granulabildung aus Mitochondrien bei den Mastzellen fortdauernd vor sich geht, um die ausgeschiedenen Granula zu ersetzen. Also kann man an den Mastzellen die verschiedenen Stadien der Granulabildung wie bei den Drüsenzellen kaum unterscheiden.

Die Fettröpfchen in den Mastzellen. Seit CIACCIO (1913) und ARNOLD (1906, '13) ist die Tatsache, daß die Mastzellen

Lipoidgranula enthalten, von einer Reihe Autoren erkannt worden. NAKAJIMA konnte aber in seiner Arbeit die Lipoidgranula in den Mastzellen nicht finden. Wir haben in dieser Arbeit bei den LEVI- und KOLATCHEV-Präparaten in den meisten Mastzellen die mit Osmiumsäure schwarz gefärbten Fettröpfchen wahrgenommen. Die Größe der Fettröpfchen ist variierend, die kleineren sind fast gleich groß wie die metachromatischen Granula, die größeren sind aber vielfach größer als die kleineren Granula. Die Zahl der in einer Mastzelle enthaltenen Fettröpfchen ist ebenso schwankend. Sie sind gewöhnlich im Zytoplasma verstreut und ihre Lokalisation ist unbestimmt.

Bei den mit ZENKER-Formol oder REGAUDSchem Gemisch fixierten und mit Toluidinblau gefärbten Präparaten haben wir oft im Zytoplasma der Mastzellen helle Vakuolen gefunden, deren Größe gewöhnlich fast gleich wie die größeren Fettröpfchen ist. Diese Vakuolen sind ohne Zweifel die gelösten Fettröpfchen (Fig. 13, 15), wie von CIACCIA angenommen.

Außerdem haben wir nicht selten echte Vakuolen angetroffen, welche sowohl bei den LEVI- als auch ZENKER-Formol-Präparaten in gleicher Gestalt vorkommen. Diese echten Vakuolen sind größer als die größeren Fettvakuolen, kommen in der Regel einfach vor. Sie finden ihren Platz immer auf einem Pol des Kerns, wo sie eine Einbuchtung auf der Kernmembran bedingen. Man kann diese Vakuolen von der Sphäre leicht unterscheiden. Die Bedeutung der Fettröpfchen und Vakuolen ist uns unklar.

Golgiapparat der Mastzellen. Der Golgiapparat der Mastzellen wurde bis heute, so weit uns bekannt ist, nur von MIYATA (1936) bei dem subkutanen Zellgewebe der Maus beschrieben. Nach seiner Beschreibung findet sich der Golgiapparat der Mastzellen als eine sehr kleine argentophile Masse in der direkten Nähe des Kerns, die zuweilen zwischen der basophilen Granulation kleine Auswuchse aussendet.

Uns gelangt es glücklich, den Golgiapparat in den Mastzellen aus menschlichen Achselhäuten mittels der KOLATCHEVschen Osmiumimprägnationsmethode gut darzustellen. Im allgemeinen zeigt der Golgiapparat der Mastzellen einen einfachen Bau. Beim einfachsten Bau besteht der Golgiapparat aus einem kurzen, mehr oder weniger stark gewundenen osmiophilen Strang (Fig. 18, 23), beim nächst einfachen Bau besteht er aus einigen mehr oder weniger stark gewundenen Strängen, welche bei einander innig liegen, aber kein Netz bilden (Fig. 17), oft bilden sie aber einen kleinen Ring (Fig. 19). Beim komplizierten Bau stellt der Golgiapparat einen kleinen, als ganzes schwarz imprägnierten, rundlichen oder halbmondförmigen Körperchen dar, welches einen einfachen Knäuelstruktur zeigt und durch einen stark osmierten Saum umrandert ist (Fig. 20, 21, 22). Nach den Ergebnissen von S. ITO (1942) bei den Stadien über den Golgiapparat der menschlichen Leukozyten besteht der Golgiapparat der Myeloblasten aus den vielen, im Zytoplasma verstreuten Apparatele-

menten, daher stellt er eine diffuse Form dar, in den Promyelozyten beginnen die Apparatelemente auf einem Pol des Kerns sich anzusammeln und in den Myelozyten bilden die Apparatelemente dort einen Netz- oder Knäuelkörper, daher stellt der Golgiapparat hier erst eine komplexe Form dar. In den Metamyelozyten besitzt der Golgiapparat eine gleiche Struktur, aber wird etwas kleiner, und in den stabkernigen Leukozyten wird er noch viel kleiner. In den gelapptkernigen Leukozyten zeigt der Golgiapparat nicht mehr die Netzstruktur und in den Leukozyten mit 2- oder 3fach gelapptem Kern besteht der Golgiapparat aus ring-, halbmond-, hufeisenförmig gewundenen oder geraden Strängen, und liegt in der Mitte zwischen den Kernläppchen. In den Leukozyten mit hochgradig gelapptem Kern zerfällt der Golgiapparat wieder in mehrere kurze osmiophile Stäbchen, welche auf der Oberfläche der Kernläppchen regellos verteilt sind. Durch die Ergebnisse von ITO kann man die Beziehung zwischen der Strukturänderung des Golgiapparates und der Reifung bzw. Alterung der Zelle gut verfolgen. Wenn man den Golgiapparat der Mastzellen und der Leukozyten vergleicht, so entspricht der einfache, aus Strängen bestehende Golgiapparat der Mastzellen demselben der Leukozyten mit 2–3fach gelapptem Kern und der kleinen Knäuelkörper darstellende Golgiapparat demselben der Metamyelozyten oder der stabkernigen Leukozyten. Auf Grund dieser Vergleichung kann man wohl annehmen, daß die Mastzellen mit einem aus Strängen bestehenden und kein Knäuel bildenden Golgiapparat gereifter bzw. gealterter als dieselben mit einem Golgiapparat mit Knäuelstruktur seien. Es ist ein bemerkenswerter Befund, daß die kleinen Mastzellen oft einen relativ großen Golgiapparat mit einer Knäuelstruktur besitzen (Fig. 21).

Wenn man den Golgiapparat der Mastzellen mit dem der Plasmazellen vergleicht, so versteht man, daß der erstere viel kleiner und einfacher gebaut ist als der letztere, also daß der erstere schlechter entwickelt ist als den letztere (Fig. 22. — Hier findet man zwischen zwei Plasmazellen eine Mastzelle).

Bezüglich der Lokalisation des Golgiapparates der Mastzellen liegt er in einer Seite des Kerns direkt auf der Kernmembran, von dort entfernt er sich niemals. So kann man auch bei den Mastzellen von einem Golgipol sprechen. Die Annahme, daß der Golgipol bei den Mastzellen gleich wie bei den Plasmazellen mit dem wahren Zellpol übereinstimmt, ist aus der oben erwähnten Annahme, daß der helle Hof, d. i. die Sphäre der Mastzellen nichts anders als das negative Bild der Golgiapparates sein dürfte, ebenfalls wahrscheinlich. Die Richtung des Golgipols ist bei den Mastzellen unbestimmt, während bei den anderen Zellarten, z.B. Plasmazellen, er in der Regel dem breitesten Zytoplasmaraum zugekehrt ist. Dies sei, wie uns scheint, auf die amöboide Formveränderung der Mastzellen zurückzuführen.

Zwischen der Richtung des Golgipols und dem Gefäß ist es aber eine wichtige Beziehung zu beobachten. Am häufigsten findet man den Golgiapparat auf einer dem am nächsten liegenden Gefäß zugewandten Seite des Kerns, wenn man auch ihm oft auf der entgegengesetzten Seite findet, so richtet sich der Golgipol am häufigsten nach dem Gefäß (Fig. 17, 23).

Die Richtung des Golgipols scheint daher mit derselben der Heparin-

Figs. 17–23. Golgiapparat der Mastzellen. Fixiert mit KOLATCHEV'scher Methode, gefärbt mit KULL'scher Anilinfuchsin-Aurantia-Färbung. In der Fig. 17 u. 23 findet man auf einer Seite der Mastzelle je einen Blutgefäß und in der Fig. 22 außer der Mastzelle zwei Plasmazellen mit Golgiapparat. ZEISS Achromat-Imm. ($\times 90$), Komp.-Ok. 12 ($\times 15$).

ausscheidung der Mastzellen übereinzustimmen, doch findet in Wirklichkeit die Verstreuung der Granula nicht immer in derselben Seite der Zelle stattfindet.

Wie oben erwähnt, treten die Fettröpfchen im Zytoplasma in den KOLATCHEV-Präparaten mit Osmiumsäure schwarz gefärbt auf (Fig. 17, 19, 21, 23). Außerdem kommen in den KOLATCHEV-Präparaten im Zytoplasma der Mastzellen oft schwarz gefärbten Granula mit verschiedenen Formen in wechselnder Zahl vor, welche bisweilen an den im Zytoplasma diffus verteilten Apparatelementen erinnern lassen. Solche Mastzellen sind in der Regel nur im schlecht fixierten Abschnitt der Hautstücke zu finden. So scheinen diese Granula die Kunstprodukte zu sein. Daher ist die ideale Darstellung des Golgiapparates der Mastzellen sehr schwierig; man muß die künstlich hervorgerufenen osmierten Granula mit dem Golgiapparat sowie Fettröpfchen nicht verwechseln.

IV. Zusammenfassung

In dieser Arbeit haben wir die Mastzellen in menschlichen Achselhäuten zytologisch untersucht, die wichtigen Ergebnisse werden im folgenden zusammenfassend angegeben.

1) Im Bindegewebe der menschlichen Haut kommen ziemlich viele Mastzellen vor, sie sind mit Vorliebe in den Wänden der kleinen Gefäße zu finden.

2) Die Größe und Form der Mastzellen sind mannigfaltig, sie senden manchmal verschiedengroße Zytoplasmafortsätze aus. Diese Tatsache spricht zusammen mit der Unbestimmtheit der Lage des Kerns sowie des Golgiapparates dafür, daß die Mastzellen amöboide Formveränderung und Bewegung ausüben können.

3) Die Mastzellen sind gewöhnlich einkernig, die Form des Kerns ist am häufigsten rundlich oder elliptisch, selten nierenförmig. Tiefe Einschnürung wird selten beobachtet, sie bedingt aber niemals die Kernklappung. Der Kern der Mastzellen ist bald chromatinreich, bald aber chromatinarm, bei dem erstern Fall verteilen sich zahlreiche Chromatinbrocken im ganzen Kernraum und bilden oft Chromatinnetz wie bei den Lymphozyten, bei dem letzteren Fall liegen die Chromatinbrocken zum größten Teil auf der Kernmembran und bilden einen Radkern wie bei den Plasmazellen. Zwischen beiden Fällen stehen Zwischenstufen. Die Kernstruktur der Mastzellen ist daher entweder derselben der Lymphozyten oder derselben der Plasmazellen ähnlich.

4) Der Kern der Mastzellen führen meistens 1–2 Kernkörperchen. Sie werden bei der einfachen Toluidinblaufärbung metachromatisch violett angefärbt, so daß man sie von den blau gefärbten Chromatinbrocken leicht unterscheiden kann. Sie bilden oft mit dem Chromatinbrocken ansammelnd einen Amphinucleolus.

5) Die metachromatischen Granula der Mastzellen aus menschlichen Häuten sind nicht leichtwasserlöslich. Ihre Größe ist sogar in derselben Zelle schwankend. Sie füllen meistens das ganze Zytoplasma dicht aus, aber bleiben oft die circumnucleäre schmale Zytoplasmazone und die Sphäre körnchenfrei. Die letztere liegt als ein halbmondförmiger oder halbkugliger heller Hof unmittelbar auf der Kernmembran, er stellt wahrscheinlich das negative Bild des Golgiapparates dar.

6) Die Mastzellengranula seien nichts anders als die Sekretgranula, sie lassen sich aber vor der Ausscheidung nicht verflüssigen, daher bilden sie im Zytoplasma nicht Sekretvakuolen; sie werden im geformten und färbbaren Zustand ins umgebende Bindegewebe entleert (Verstreuung der Granula in die Umgebung).

7) Die Mastzellengranula werden im Zytoplasma aus den Mitochondrien gebildet. Die Mitochondrien der Mastzellen stellen kurze Stäbchen dar, welche zwischen den Granula meistens in kleiner Zahl vorkommen,

daher vermißt man sie in der Mehrzahl der Fälle. Die Stäbchen tragen manchmal an ihren Enden Verdickungen und stellen Keulen-, Hantel- oder Doppelkörnchenform dar. Durch die Abtrennung der Verdickungen entstehen die feinen Granula, welche scheinlich nichts anders als die metachromatischen Granula sind.

8) Manchmal enthalten die Mastzellen zwischen den Granula verschieden große Fettröpfchen meistens in kleiner Zahl. Sie kommen in den mit ZENKER-Formol und dergleichen Fixierungsflüssigkeiten behandelten Präparaten als kleine helle Vakuolen vor.

9) Der Golgiapparat der Mastzellen zeigt im allgemeinen einen einfachen Bau. Bald besteht er aus mehr oder weniger stark gewundenen kurzen Strängen, bald stellt er einen kleinen, als ganzes schwarz osmierten Knäuelkörper dar. Er liegt immer direkt auf der Kernmembran. Am häufigsten findet man den Golgiapparat auf einer dem am nächsten liegenden Gefäß zugewandten Seite des Kerns, so richtet sich der Golgipol am häufigsten nach dem Gefäß.

10) Wenn man den Golgiapparat der Mastzellen mit dem der Plasmazellen und der Leukozyten vergleicht, so versteht man, daß er als der Golgiapparat der Plasmazellen viel kleiner und viel einfacher gebaut ist, und daß er strukturell demselben der Metamyelozyten, stabkernigen Leukozyten oder der Leukozyten mit 2 oder 3fach gelapptem Kern entspricht.

Literaturverzeichnis

- Arnold, J., 1906. Zur Morphologie und Biologie der Mastzellen, Leukozyten. Münch. med. Wochenschr. (Zit. nach LEHNER).
- Arnold, J., 1913. Die Granula der eosinophilen Zellen und der Mastzellen. Zbl. f. allg. Pathol. (Zit. nach LEHNER).
- Bergén, Fr. von, 1904. Zur Kenntnis gewisser Struktur-Bilder im Protoplasma verschiedener Zellarten. Arch. mikr. Anat. 64: 498.
- Ciaccio, C., 1913. Über die Anwesenheit von lipoiden Substanzen in den Mastzellen. Zentralbl. f. allg. Pathol. 24: 49.
- Deineka, D., 1912. Der Netzapparat von Golgi in einigen Epithel- und Bindegewebszellen etc. Anat. Anz. 41. 289.
- Duesberg, J., 1911. Plastosomen, „Apparato reticolare interno“ und Chromidialapparat. Ergeb. d. Anat. u. Entw.-gesch. 20: 567.
- Ehrlich, W., 1929. Die Leukozyten und ihre Entstehung. Ergeb. d. allg. path. Anat. 29: 1.
- Glasunow, M., 1929. Beobachtungen an den mit Trypanblau vital gefärbten Meerschweinchen. II. Mitt. Morphologie der Trypanblauablagerungen in mesenchymatösen Zellen usw. Z. Zellforsch. 9:
- Hauser, H., 1937. Über Bau und Funktion der Wiederkauerparotis zugleich ein Beitrag zur Mastzellenfrage. Z. mikr.-anat. Forsch. 41: 177.
- Higuchi, K., 1930. Die Gewebsmastzellen in der Mamma. Fol. haemat. 41: 401.
- Hirt, A., 1938. Lumineszenz-mikroskopische Untersuchungen an den Mastzellen der lebenden Maus. Verh. anat. Gesell. Leipzig 97.
- Holmgren, H. und O. Wilander, 1937-a. Beitrag zur Kenntnis der Chemie und Funktion der Ehrlichschen Mastzellen. Z. mikr.-anat. Forsch. 42: 242.
- Holmgren, H., 1938. Eine neue Methode zur Fixierung der Ehrlichschen Mastzellen. Mit besonderer Berücksichtigung der Chemie der Zellgranula. Z. wiss. Mikrosk. 55: 419.

- Ito, S., 1942. Über den Golgi-Apparat der menschlichen Leukozyten. Nippon-Ketuekigaku-Zassi. 6: 91.
- Ito, T., Takahashi, T. und Y. Mizutani, Über den Golgiapparat der Plasmazelle, mit besonderer Berücksichtigung auf das Wesen des hellen Hofes derselben. OKAJIMA's Fol. anat. jap. 16: 303.
- Jasswain, G., 1928. Vergleichende Studien über einige Zellformen des lockeren Bindegewebes der Säugetiere. Z. mikr.-anat. Forsch. 15:
- Jorpes, E., Holmgren, H. und O. Wilander, 1937-b. Über das Vorkommen von Heparin in den Gefäßwänden und in den Augen, etc. Z. mikr.-anat. Forsch. 42: 279.
- Kida, Y., 1938. Zytologische Studien über die Magenschleimhaut. III. Zur Kenntnis der Plasmastruktur der Plasmazellen. Japan. Z. f. Anat. 11: 355.
- Lehner, J., 1924. Das Mastzellen-Problem und Metachromasie-Frage. Ergeb. Anat. u. Entw.-gesch. 25: 67.
- Maximow, A., 1909. Über die Zellformen des lockeren Bindegewebes. Arch. mikr. Anat. 67: 680.
- Maximow, A., 1927. Bindegewebe und blutbildende Gewebe. Möllendorffs Hb. d. mikr. Anat. d. Mensch. II/1: 232.
- Miyata, S., 1936. Studien über den Golgi-Apparat der Bindegewebszellen. Verh. d. jap. path. Gesell. 26: 211.
- Nakajo, S., 1927. Über die histogenen Mastzellen. Nissin-Igaku 17: 457.
- Nakajima, Y., 1927. Studien über die Gewebemastzellen. Scient. Rep. from Govern. Instit. 6: (Zit. nach HOLMGREN und WILANDER).
- Nakajima, Y., 1928. Studien über die Gewebemastzellen. Zikkenigaku-Zassi 12: 1. (Japanisch).
- Pfuhl, W., 1933. Das Plasma der Klastocyten und Fibrocyten im normalen lockeren Bindegewebe. Z. Anat. u. Entw.-gesch. 99: 649.
- Sasaki, M., 1932. Über die histogenen Mastzellen. Mansyū-Igakkai-Zassi 17: 585. (Japanisch).
- Staemmler, M., 1921. Untersuchung über Vorkommen und Bedeutung der histogenen Mastzellen im menschlichen Körper unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Frankf. Z. f. Path. 25: 391. (Zit. nach HOLMGREN u. WILANDER).
- Tschaschin, S., 1912. Über vitale Färbung der Chondriosomen in Bindegewebszellen mit Pyrrolblau. Fol. haemat. 14: 295. (Zit. nach LEHNER).
- Weidenreich F., 1908. Zur Kenntnis der Zellen mit basophilen Granulation im Blut und Bindegewebe. Fol. haemat. 5: 135. (Zit. nach LEHNER).
-