

ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAFICA

Editor: G. WOLF

E 402/1961

Neutrophile Granulozyten Homo sapiens

GÖTTINGEN 1973

INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM

Film E 402

Neutrophile Granulozyten Homo sapiens

H.-J. ENGEL, Berlin

Allgemeine Vorbemerkungen¹

Für die Entdeckung der weißen Blutzellen wird das Jahr 1770 angegeben, das ist etwa 100 Jahre nach Entdeckung der roten Blutkörperchen durch VAN LEEUWENHOEK. Als erster hat wohl SPALLANZANI die Leukozyten im Venenrandstrom von Froschgefäßen gesehen, hielt sie aber für Luftbläschen. Als körperliche Bestandteile — und damit als zweites Formelement des Blutes — hat sie HEWSON erkannt. 1846 hat dann WALLER [19] an den Mesenterial- und Zungengefäßen des Frosches die Auswanderung der Leukozyten aus der Strombahn beobachtet und auch über die Bedeutung dieses Vorganges berichtet. Seine Feststellungen gerieten aber in Vergessenheit. Erst 1867 wurde die Emigration der Leukozyten von dem Berliner Pathologen COHNHEIM [3] wiederentdeckt. Er hat darüber in Virchows Archiv, in seiner klassischen Arbeit „Über Entzündung und Eiterung“, berichtet. Wie WALLER machte auch COHNHEIM seine Versuche am Froschmesenterium. Durch die von EHRLICH [4] 1880 angegebene Triazidfärbung konnten nun die verschiedenen Leukozytenarten unterschiedlich angefärbt werden. Im gefärbten Blutaustrich waren damit eine kontrastreiche Darstellung und gute Differenzierung der Zellen möglich. Die Fixierung und Färbung haben aber den Zelltod zur Folge. Obwohl daneben auch weiterhin immer wieder überlebende Blutzellen untersucht wurden, ist doch das Bild der weißen Blutzellen auch heute noch fast ausschließlich von der tief verwurzelten Vorstellung geprägt, die vom fixierten und gefärbten Blutaustrich stammt. So ist zwar die unterschiedliche Anfärbbarkeit der einzelnen Leukozytenarten

¹ Angaben zum Film und kurzgefaßter Filminhalt (deutsch, englisch, französisch) s. S. 12 u. 13.

für deren Differenzierung im Blutausschlag wichtig, bei der Untersuchung überlebender, ungefärbter Leukozyten aber nichtssagend. Hier sollte eine treffendere Nomenklatur gefunden werden, die die Farbe außer acht läßt und dafür — neben den bekannten morphologischen Kriterien — solche funktioneller Art miteinbezieht.

Im Rahmen von Untersuchungen über die intrazelluläre Verdauung hat METSCHNIKOFF [12] 1883 und 1884 über die „beweglichen Lymph- und Blutkörperchen“ und dabei speziell über die neutrophilen Granulozyten berichtet. Auf ihre Fähigkeit, Korpuskeln aufnehmen zu können, hat davor auch schon MAX SCHULTZE [17] hingewiesen. METSCHNIKOFF führte aber den Beweis, daß sie u. a. Bakterien aufnehmen und inaugurierte den Begriff der Phagozytose. Er hat die Phagozytose dann später präziser untersucht und schließlich auch die Bedeutung des Vorganges erkannt. In zwei grundsätzlichen Abhandlungen ([12] und [13]) hat er die „Aufnahme der Parasiten in das Innere von Zellen und ihre weiteren Geschicke, namentlich ihre Verdauung durch die Zellen“ ausführlich geschildert. VIRCHOW [18] hat diese Vorgänge als „Mechanismus des Wehrkampfes der Zellen“ charakterisiert. Zur Funktion der neutrophilen Granulozyten sagt METSCHNIKOFF in seinen Abhandlungen, daß diese Zellen aufgrund ihrer „nahrungsaufnehmenden und verdauenden Tätigkeit zum Schutz des Organismus gegen Bakterien“ benötigt werden. Für ihn waren die Phagozyten, zu denen er auch die neutrophilen Granulozyten als sog. Mikrophagen zählte, „das lebenserhaltende Prinzip“! Seine Untersuchungen fanden zunächst großes Interesse, wurden aber — trotz der Ermunterung VIRCHOWS — durch die Entdeckungen in der Serologie (v. BEHRING u. a.) etwas in den Schatten gedrängt. Mit der Beschreibung der Opsonine hat WRIGHT [20] dann festgestellt, daß bei der Phagozytose und bei der körperlichen Abwehr zelluläre und humorale Faktoren zusammenwirken! Er erkannte in der Phagozytose das Rückgrat der körperlichen Abwehr und hat damit zwischen den Befunden von METSCHNIKOFF und denen von v. BEHRING eine Brücke geschlagen.

Im Sinne METSCHNIKOFFS kann die Phagozytose Schutz bedeuten, muß es aber nicht unbedingt. Mit anderen Worten, das Verschwinden z. B. von Keimen aus dem Blut braucht nicht deren Zerstörung oder Vernichtung zu bedeuten. Bestimmte Mikroorganismen können intrazellulär überleben und sich dort auch vermehren! So können sie einer medikamentösen Bekämpfung entgehen und dann zu einem späteren Zeitpunkt von der Zelle wieder freigegeben werden. Andere sind dagegen so toxisch, daß der Phagozyt an ihnen zugrunde geht.

Die neutrophilen Granulozyten sind etwa doppelt so groß wie Erythrozyten. Die meisten von ihnen haben einen 3—5fach segmentierten Kern. Bei maximal 10% der Zellen ist der Kern normalerweise nicht segmentiert, sondern stabförmig. Chromatinausstülpungen am Kern, sog. Drum-

sticks, sind spezifisch für das weibliche Geschlecht. Das Cytoplasma reifer neutrophiler Granulozyten enthält zwischen 500 und 1000 kleine, für diese Zellart spezifische Granula. Sie werden als primäre Lysosomen bezeichnet und beinhalten an Eiweiß gebundene und in Membran eingeschlossene Hydrolasen.

Im Gegensatz zu den normalerweise sehr konstanten Erythrozytenzahlen schwanken die Normwerte der Leukozyten im peripheren Blut zwischen 4000 und 10000/mm³. Nur relativ starke Abweichungen von diesen Werten — und bei den neutrophilen Granulozyten nur ganz eindeutige Verschiebungen im Verhältnis reifer zu unreifer Zellen — sind diagnostisch bedeutungsvoll.

Alle Granulozytenarten stammen aus dem Knochenmark. Die neutrophilen Granulozyten reifen dort aus den Promyelozyten über Myelozyten zu Metamyelozyten heran. Die reifen, enddifferenzierten, nicht mehr teilungsfähigen Zellen verlassen dann aktiv das Knochenmark. Im peripheren Blut halten sie sich nur für Minuten bis zu wenigen Stunden auf. Sie emigrieren bald ins Gewebe, ihren eigentlichen Aktionsraum. Ohne wieder in das Blut zurückzukehren, degenerieren sie hauptsächlich in bzw. auf der Schleimhaut des Verdauungs-, Atmungs- und Urogenitalapparats.

Infolge der hohen Blutstromgeschwindigkeit sind die Leukozyten normalerweise weder in den arteriellen noch in den venösen Gefäßen zu erkennen. Erst ab einer kritischen, relativ niedrigen Stromgeschwindigkeit fallen sie — aufgrund ihres geringen spezifischen Gewichts — in den Randstrom der Gefäße aus (ENGEL [22]). Sie rollen dort, vom Blutstrom passiv bewegt, als helle Kugeln an der Gefäßwand entlang. Erst bestimmte Gewebsveränderungen veranlassen die Leukozyten, am Endothel zu haften und aktiv zu werden. In charakteristischer Weise bewegen sie sich dann entgegen der Blutstromrichtung auf dem Endothel. Auch bei der darauffolgenden Emigration bewegen sie sich gegen den Säftestrom. Im Gewebe sind sie dann meist nur noch kurze Zeit zu verfolgen, da der perivaskuläre Raum für mikroskopische Beobachtungen mit der notwendigen starken Vergrößerung nicht geeignet ist. Genauere Untersuchungen der Leukozyten wurden deshalb in vitro in Deckglaspräparaten auf beheizten Objektischen durchgeführt. Bereits 1865 hat MAX SCHULTZE [17] solche Untersuchungen gemacht. Er konnte dabei die ungefärbten, überlebenden Zellen differenzieren und bei den neutrophilen Granulozyten sowohl die amöboide Bewegung als auch die Aufnahme von Zinnoberkörnern beobachten. Erste systematische Untersuchungen überlebender Leukozyten im Deckglaspräparat sind dann im Hellfeld- bzw. Dunkelfeld-Durchlichtmikroskop u. a. von SCHILLING [16], BRUGSCH [2] und v. PHILIPSBORN [14] durchgeführt worden. Mit dem Phasenkontrastverfahren von ZERNIKE [21], das die überlebenden, ungefärbten Zellen erheblich kontrastreicher darstellt als bisher andere

mikroskopische Verfahren, hat das Interesse an Vitaluntersuchungen auch der menschlichen Leukozyten in den vierziger Jahren wieder stark zugenommen.

Dennoch sind die funktionellen Daten, die sich aus den verschiedenen In-vitro-Untersuchungen der neutrophilen Granulozyten ergeben, sehr uneinheitlich. So beschreibt z. B. FUKUSHIMA et al. [9] zehn verschiedene Formen dieser Zellart, KLAUSEWITZ [10] unterscheidet kompakte und metabole Formen und RIND [15] gibt nach dem „dynamisch-morphologischen Bild“ sowie nach der „Bewegungsaktivität“ drei verschiedene Zelltypen an! Die Angaben zur Bewegungsgeschwindigkeit schwanken zwischen 19,4 $\mu\text{m}/\text{min}$ bei LEWIS [11] und 44,0 $\mu\text{m}/\text{min}$ bei v. PHILIPSBORN [14]. Generell können solche erheblichen Differenzen auf unterschiedliche Einflüsse bei der Präparationstechnik zurückgeführt werden. So hat u. a. die Art der Blutentnahme, eine Vorbehandlung des Blutes, das Suspensionsmedium und insbesondere die Präparathöhe einen wesentlichen Einfluß auf das Zellverhalten (ENGEL [5]). Auch die Untersuchungstemperatur spielt eine wichtige Rolle (ENGEL [6]). Von größter Bedeutung aber ist die Angabe des Zeitpunktes, zu dem nach der Präparatherstellung die Befunde erhoben werden.

Zur Entstehung des Films

Wissenschaftliche Daten: Es werden Untersuchungen an überlebenden neutrophilen Granulozyten aus dem peripheren Blut des Menschen im Deckglaspräparat unter dem Phasenkontrastmikroskop gezeigt. Das Blut wird dazu aus der Fingerbeere entnommen. Erst der zweite Tropfen wird mit einem Deckglas abgehoben und mit diesem sofort auf einen Objektträger gelegt. Der Bluttröpfchen muß so klein sein, daß er sich — nach Auflegen des Deckglases — gerade eben bis an dessen Ränder gleichmäßig ausbreitet. Die Blutzellen liegen dann einzeln nebeneinander, und die Präparathöhe beträgt etwa 3—5 μm . Die Präparate werden schließlich allseitig mit erwärmtem Paraffin umrandet und bei Zimmertemperatur bzw. bei Temperaturen über 37° C untersucht.

Bei einer Präparathöhe von 3—5 μm werden die normalerweise kugligen Leukozyten, je nach Größe, mehr oder weniger abgeplattet. Diese Pression stimuliert ihre Aktivität. Langzeitige, kontinuierliche Beobachtungen jeweils ein und derselben Zelle zeigen, daß sich die Zellbewegung stadienartig entwickelt (ENGEL [5]). Die sich stetig steigende Aktivität der Leukozyten kommt in drei fließend ineinander übergehenden Stadien zum Ausdruck: Ruhe-, Bewegungs- und Wanderungsstadium. Im Ruhestadium, das ist eine relativ kurze Anpassungszeit an die Präparatbedingungen, imponieren die neutrophilen Granulozyten als glattrandige, flache Scheiben. Es sind nur die Zellstrukturen in Bewegung, am auffälligsten die Granula, die sich insbesondere zur Zellmitte hin bewegen. Wenn am Zellrand Cytoplasmaausläufer entstehen, geht die Zelle in das

Bewegungsstadium über. Im Bewegungsstadium schiebt sie sich erst mit mehreren kleinen, dann mit einem relativ großen und plumpen Cytoplasmaausläufer auf kleiner Fläche hin und her. In diesem, auch relativ kurzen Bewegungsstadium ergibt sich ein bizarres und ständig wechselndes Zellbild. Wenn schließlich ein konstantes Pseudopodium erhalten bleibt und sich die Zellelemente in typischer Reihenfolge ordnen, fließt die Zelle in eine neue Form über, die das Wanderungsstadium charakterisiert: Die wandernden neutrophilen Granulozyten sind langgestreckt: auf das konstante, zungenartige Pseudopodium, das die Wanderungsrichtung angibt, folgen die Granula. Dahinter befinden sich die Kernsegmente. Ein kleines, rundlich abgesetztes Cytoplasmaanhängsel bildet das Zellende. In diesem Stadium der Wanderung, das je nach Zellart und Temperatur unterschiedlich lange beibehalten wird, ist das Zellbild gleichförmig, und die Zelleistung (Wanderungsgeschwindigkeit) ist meßbar. Bei Präparaten gleicher Höhe und Qualität erhält man stets reproduzierbare Werte, d. h. einige Minuten nach der Präparatherstellung gehen die Zellen in das Bewegungsstadium über, nach etwa 30 Minuten sind sie im Wanderungsstadium. Die maximale Wanderungsgeschwindigkeit ist mit etwa 20 μm zwei Stunden nach der Präparatherstellung erreicht. Trotz der schon bald einsetzenden, aber nur langsam fortschreitenden Degenerationszeichen, dauert das Wanderungsstadium viele Stunden!

Die amöboide Bewegung der neutrophilen Granulozyten ist das älteste und bekannteste Kriterium ihrer Vitalität. Die Auffassung vom Mechanismus der Zellbewegung hat — in Abhängigkeit von der jeweiligen Ansicht über die Struktur des Cytoplasmas — ständig gewechselt. Grundsätzlich besteht zwischen der Bewegung der Blutzellen und der Muskelbewegung kein Unterschied. Aktomyosin-ähnliche Proteine, wie sie für Muskelzellen typisch sind, konnten auch in Blutzellen nachgewiesen werden. Auch die enzymatische Spaltung von ATP wird von nichtmuskulären Zellen zur Bewegung genutzt. Es liegt nahe, daß die durch den Granulafluß sichtbare Cytoplasmaströmung in der wandernden Zelle durch Kontraktion im rückwärtigen Zellende zustande kommt. Wenn eine solche Kontraktion zur Zellbewegung führen soll, dann müssen nach der Kontraktion Cytoplasmastrukturen mit dem Plasmaström in den vorderen Teil der Zelle transportiert und dort verfestigt werden. Obwohl die mikroskopischen Beobachtungen dafür sprechen, so fehlt doch noch der Beweis dafür, daß solche Änderungen an dem kontraktilen Protein abwechselnd stattfinden.

Viele Bakterien üben — durch ihre Körpersubstanz (Endotoxine) und ihre Stoffwechselprodukte (Ektotoxine) — eine positiv chemotaktische Wirkung auf Phagozyten aus. Es gibt aber auch Keime, die jeweils nur auf einen Teil der Phagozyten chemotaktisch wirken, d. h. selektiv nur Makrophagen oder Mikrophagen anlocken. Andere können, wegen ihrer

Oberflächenbeschaffenheit (Kapseln) von neutrophilen Granulozyten z. B. überhaupt nicht aufgenommen werden. Normalerweise aber, wenn sie chemotaktisch angelockt werden, umfließen die neutrophilen Granulozyten die Bakterien und schließen sie ein. Um das Phagosom entsteht dann eine Neutralisationsvakuole, d. i. ein intrazellulärer Verdauungskanal. BENNETT [1] hat gezeigt, daß es sich dabei um ein Zellmembransäckchen handelt. Nach Anlagerung und Einschleusen der primären Lysosomen in diesen intrazellulären Verdauungskanal wird das Phagosom mit Zellfermenten übergossen. Es ist ein Phagolysosom entstanden! Die Degranulation des Phagozyten und die Veränderungen am Phagosom sind die sichtbaren Zeichen der intrazellulären Verdauung. Die Phagozytose basiert also auf dem biologischen Grundphänomen der Verdauung, wobei die Verdauung hier aber nicht im Dienst der Assimilation, sondern der Dissimilation steht.

Die Überlebenszeit für neutrophile Granulozyten *in vivo* wird von FLIEDNER und CRONKITE [8] mit 24 bis 30 Stunden angegeben. Bei unseren Untersuchungen *in vitro* im Deckglaspräparat und bei Zimmertemperatur liegt ihre Überlebenszeit zwischen 30 und 50 Stunden (ENGEL und ZERBST [7]). Wenn man die jeweils unterschiedliche Temperatur berücksichtigt, dann stimmen die Daten gut überein. Der Vorteil der Untersuchungen im Deckglaspräparat liegt darin, alle Zellveränderungen von Anfang an kontinuierlich verfolgen zu können. Erste Zeichen der Zelldegeneration sind schon relativ früh zu registrieren, wobei morphologische und funktionelle Veränderungen synchron ablaufen.

Das erste Degenerationsstadium, das sich schon nach 3—5 Stunden bemerkbar macht, wird gekennzeichnet durch eine absinkende Wandlungsgeschwindigkeiten und eine sich verstärkende Kernwandhyperchromasie. Im nächsten Degenerationsstadium wird die Zellwanderung erst selten, später häufiger kurzfristig unterbrochen, weil an der Zelle multiple Pseudopodien auftreten. Diese multiplen Pseudopodien sind aber vorerst noch reversibel. Die Zelle kann nach deren Rückbildung wieder weiterwandern. Im dritten Degenerationsstadium werden diese multiplen Pseudopodien irreversibel, und die Kernwandhyperchromasie steigert sich bis zur Kernpyknose. Die Kernsegmente fließen dabei meist zu einem Kern zusammen. Das in der Pyknose ausgepreßte Kernwasser sitzt häufig als Kernhäubchen auf der dunkel-homogenen Kernkugel. Gleichzeitig schnüren sich von den irreversiblen, multiplen Cytoplasmaausläufern, die nun auch Granula enthalten, perlschnurartig kleine Inseln ab. Im letzten Degenerationsstadium quillt der pyknotische Kern hell auf, bis er schließlich im Zellrest platzt.

Technische Daten:

Kamera: Askania Z; Filmmaterial: Kodak Plus X; Filter: Interferenzfilter; Lichtquelle: 100-W-Niedervoltlampen; Mikroskop: Zeiss WL;

Kondensator: IV/Z 7; Objektive: Apochromate Ph 40/1,0 und Ph 100/1,32; Okular: 6 x.

Filmbeschreibung¹

Ruheform

1 B/s

1. Ein neutrophiler Granulozyt im Ruhestadium, d. h. gleich nach der Präparatherstellung. Die Zelle ist abgeflacht und glattrandig. Intrazellulär sind nur die Granula in Bewegung. Sie streben auf die Zellmitte zu, markieren so das Cytozentrum.

Wanderformen

4 B/s

2. Diese Zelle geht in das Wanderungsstadium über. Die Strecken der gradlinigen Fortbewegung sind noch kurz, und die Wanderungsrichtung wird häufig gewechselt.

3. Zellen im Wanderungsstadium haben eine typische, gestreckte Form und eine charakteristische Ordnung ihrer Zellelemente. Bei neutrophilen Granulozyten folgen auf das richtungweisende Pseudopodium die Granula, der Kern befindet sich im Zellende.

4. Auch dieser neutrophile Granulozyt ist im Wanderungsstadium. In typischer Form wandert die Zelle gradlinig über längere Strecken. Auch während der Wanderung ist das Cytozentrum durch die Granulakinetik deutlich markiert.

Phagozytose von Micrococcus aureus, Escherichia coli, Cereus mycoides

2 B/s

5. und 6. Chemotaktisch angelockt, wandert ein neutrophiler Granulozyt auf ein Häufchen *Micrococcus aureus* zu, umfließt sie und nimmt alle Kokken in sich auf. Dabei ist die Granulakinetik anfänglich sehr heftig. Später bilden sich um einige Kokken kleine helle Verdauungsvakuolen. Sie sind, neben der Degranulation des Phagozyten, sichtbare Zeichen der intrazellulären Verdauung.

Ein anderer neutrophiler Granulozyt, der bereits phagozytiert hat, wird erneut von einigen Kokken chemotaktisch angelockt und phagozytiert auch sie.

¹ Die *Kursiv*-Überschriften entsprechen den Zwischentiteln im Film.

7. Das Phagozytosematerial ist hier *Escherichia coli*. Um die Phagosomen bilden sich sehr schnell Verdauungsvakuolen, z. T. noch während der Phagozytose!

8. Die Phagosomen dieses neutrophilen Granulozyten sind in große Verdauungsvakuolen eingeschlossen. Die fortgeschrittene Degranulation des Phagozyten ist deutlich zu erkennen.

9. Noch einmal der Vorgang einer Phagozytose. Ein zweiter neutrophiler Granulozyt wird von den restlichen Bakterien chemotaktisch angezogen.

10. Bei diesen großen Bakterien handelt es sich um *Bact. cereus mycoides*. Der Phagozyt umfließt eine ganze Kette dieser Bakterien und schließt sie ein.

11. Auch bei der Phagozytose dieser Bakterienart entstehen um die Phagosomen schnell Verdauungsvakuolen.

Zellveränderungen unter erhöhten Temperaturen

(40°—45° C)

24 B/s

12. Manchmal schon bei Zimmertemperatur, immer häufiger und drastischer aber, je mehr die Temperatur ansteigt, bilden sich zwei Pseudopodien gleichzeitig an entgegengesetzten Stellen der neutrophilen Granulozyten aus. Das hat zur Folge, daß solche Zellen vorübergehend ungewöhnlich lang werden können. Liegt die Untersuchungstemperatur um 37° C, wird dann aber doch nur eines dieser Pseudopodien richtungsweisend. Das andere bildet sich zurück.

13. Mit steigenden Temperaturen wird das Geschehen irreversibel. Die Zellen können sich dann — nur noch durch fädige Cytoplasmabrücken zusammengehalten — oft über 2—3 Gesichtsfelder erstrecken. Um diesen neutrophilen Granulozyten ganz zeigen zu können, wurde das bisherige Gesichtsfeld durch ein schwächeres Objektiv vergrößert!

14. Schließlich schnüren sich dann Teile des Cytoplasmas ab, die mehr oder weniger Granula enthalten. Während der kernhaltige Zellrest sehr schnell degeneriert — er verdämmert regungslos — bewegen sich die abgeschnürten Cytoplasmainseln rasch von ihm fort.

15. und 16. Obwohl diese Cytoplasmainseln keinen Kern enthalten, bewegen sie sich wie intakte Zellen, mit deutlichem granulafreiem Pseudopodium, das die Wanderungsrichtung angibt.

Abbauvorgänge

4 B/s

17. Obwohl die Zelle noch gut wandert und auch die Ordnung der Zellelemente dabei erhalten ist, sind die starke Kernwandhyperchromasie

und die kleinen hellen Vakuolen schon erste Zeichen der Degeneration. Aber auch die Abnahme der Wanderungsgeschwindigkeit und der häufigere Richtungswechsel weisen auf den Degenerationsbeginn hin.

1 B/s

18. Mit fortschreitender Degeneration wird die Wanderung immer träger und der Richtungswechsel so häufig, daß sich die Zelle schließlich nur noch am Ort bewegt. Es werden dann multiple Pseudopodien gebildet, die zunächst noch reversibel sind. Die Chromatinstrukturen vergrößern sich weiter, und die Granula verklumpen. Die multiplen Cytoplasmaausläufer verstärken sich und werden irreversibel. Von ihnen schnüren sich nun perlschnurartig kleine Cytoplasmainseln ab, die im umgebenden Medium davonschwimmen. Die Kernsegmente sind dabei pyknotisch, d. h. klein, kuglig und dunkel geworden.

Im Endstadium der Degeneration ist der Kern im Zellrest lysiert, die restlichen Granula sind an den Zellrand gedrängt.

Literatur und Filmveröffentlichung

- [1] BENNETT, H. S.: The concepts of membrane flow and membrane vesiculation as mechanisms for active transport and ion pumping. *J. Biophys. Biochem. Cytol. Suppl.* **2** (1956), 99—104.
- [2] BRUGSCH, TH., und V. SCHILLING: Die Kernform der lebenden neutrophilen Leukozyten beim Menschen. *Fol. haemat.* **6** (1908), 327—336.
- [3] COHNHEIM, J.: Über Entzündung und Eiterung. *Arch. path. Anat.* **40** (1867), 1—79.
- [4] EHRlich, P.: Methodologische Beiträge zur Physiologie und Pathologie der verschiedenen Formen der Leukozyten. *Z. klin. Med.* **1** (1880), 553—560.
- [5] ENGEL, H.-J.: Untersuchungen zur LE-Zellgenese im Supravitalpräparat. *Blut XVII* (1968), 93—110.
- [6] ENGEL, H.-J., und E. ZERBST: Untersuchungen zur Präparattemperatur auf Mikroskopheiztischen. *Z. Wiss. Mikroskopie* **64** (1960), 384—394.
- [7] ENGEL, H.-J., und E. ZERBST: Über die Degeneration der Leukozyten in vitro. *Z. Zellforsch.* **54** (1961), 511—529.
- [8] FLIEDNER, T. M., und E. P. CRONKITE: Reifung, Lebenserwartung und Schicksal neutrophiler Granulozyten. *Med. Welt* **15** (1964), 466—472.
- [9] FUKUSHIMA, K., N. SENDA, H. MIURA, S. ISHIGAMI und Y. MURAKANI: Dynamic Pattern in the movement of Leucocyte. *Med. J. of Osaka Univ.* Vol. **5**, No. 1 (1954), 1—46, 47—56.
- [10] KLAUSEWITZ, W.: Cyodiagnostische Untersuchungen an lebenden Blut- und Lymphzellen einiger Amphibienarten mit Hilfe des Mikro-Zeitrafferfilms und der Phasenkontrastoptik. *Z. Zellforsch.* **39** (1953), 1—35.
- [11] LEWIS, W. H.: On the locomotion of the polymorphnuclear Neutrophiles of the Rat in Autoplasma Cultures. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **55** (1934), 273—279.

- [12] METSCHNIKOFF, E.: Über eine Sprosspilzkrankheit der Daphnien. Beitrag zur Lehre über den Kampf der Phagozyten gegen Krankheitserreger. Arch. path. Anat. **96** (1884), 177—195.
- [13] METSCHNIKOFF, E.: Über die Beziehung der Phagozyten zu Milzbrandbazillen. Arch. path. Anat. **97** (1884), 502—526.
- [14] PHILIPSBORN, E. v.: Die amöboide Beweglichkeit der Leukozyten. Fol. haemat. **43** (1931), 143—191.
- [15] RIND, H.: Atlas der Phasenkontrasthämатologie. Akademie Verlag, Berlin 1958.
- [16] SCHILLING, V.: Lebende weiße Blutkörperchen im Dunkelfeld. Fol. haemat. **6** (1908), 429—443.
- [17] SCHULTZE, M.: Ein heizbarer Objektstisch und seine Verwendung bei Untersuchungen des Blutes. Arch. mikr. Anat. **1** (1865), 1—42.
- [18] VIRCHOW, R.: Der Kampf der Zellen und der Bakterien. Arch. path. Anat. **101** (1885), 1—13.
- [19] WALLER, A. W.: Zit. bei L. ILLIG und H. CONRATHS: Mikroskopische Lebendaufnahmen. C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein.
- [20] WRIGHT, A. E.: Zit. bei H. ZEISS: Elias Metschnikow. G. Fischer, Jena 1932. Seite 170—171.
- [21] ZERNIKE, F.: Das Phasenkontrastverfahren bei der mikroskopischen Beobachtung. Z. techn. Phys. **16** (1936), 454—457.
-
- [22] ENGEL, H.-J.: Leukozyten (*Rana esculenta*) — Emigration. Film E 450 des Inst. Wiss. Film, Göttingen 1962.

Angaben zum Film

Das Filmdokument wurde 1961 zur Auswertung in Forschung und Hochschulunterricht veröffentlicht. Stummfilm, 16 mm, schwarzweiß, 114 m, 10 ½ min (Vorführgeschw. 24 B/s).

Die Aufnahmen entstanden im Jahre 1961. Veröffentlichung aus dem Physiologischen Institut der Freien Universität Berlin (Prof. Dr. Dr. h. c. M. H. FISCHER), Priv.-Doz. Dr. H.-J. ENGEL, und dem Institut für den Wissenschaftlichen Film, Göttingen, Dr. K.-H. HÖFLING; Aufnahme und Schnitt: H. H. HEUNERT.

Inhalt des Films

In dem Film werden überlebende neutrophile Granulozyten aus dem peripheren Blut des Menschen im Deckglaspräparat untersucht. Es werden die stadienartige Entwicklung der Zellwanderung, die Phagozytose verschiedener Bakterienarten und die Auswirkung erhöhter Temperaturen auf das Zellverhalten gezeigt. Schließlich wird die Degeneration der Zellen demonstriert.

Summary of the Film

In the film, surviving neutrophil granulocytes from peripheral human blood is examined in a cover glass preparation. The development of cell migration at this stage, phagocytosis of different types of bacterium and the effect of increased temperatures on the behaviour of cell are shown. Finally the degeneration of the cells is demonstrated.

Résumé du Film

Dans le film, on procède à l'examen dans un frottis sanguin sur lame des granulocytes neutrophiles en état de survie, provenant du sang périphérique humain. On montre l'évolution en plusieurs étapes de la migration cellulaire, la phagocytose de diverses espèces de bactéries et les effets des températures élevées sur le comportement cellulaire. Finalement on démontre la dégénération des cellules.