

ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAFICA

Editor: G. WOLF

E 404/1961

Basophile Granulozyten Homo sapiens

Mit 5 Abbildungen

GÖTTINGEN 1973

INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM

Basophile Granulozyten **Homo sapiens**

H.-J. ENGEL, Berlin

Allgemeine Vorbemerkungen¹

Die basophilen Granulozyten wurden von PAUL EHRLICH [3] 1879 beschrieben, nachdem er schon 1877 die Mastzellen bzw. Gewebsbasophilen entdeckt hatte. Er hat auch das wichtigste Kennzeichen dieser beiden Zellsysteme angegeben, die Metachromasie ihrer Granula. LISON [7] führte 1935 die Metachromasie auf die Anwesenheit hochmolekularer Polyschwefelsäureester in diesen Zellen zurück. JORPES [6] hat dann 1937 in Zusammenarbeit mit den Histologen HOLMGREN und WILANDER nachgewiesen, daß die Metachromasie der Mastzellen auf ihren Gehalt an Heparin bzw. heparinähnlichen Substanzen zurückzuführen ist. 1938 hat dann SYLVEN [10] in den basophilen Granulozyten des Blutes ebenfalls Heparin nachgewiesen.

Wird Blut stark geschüttelt, steigt auch der Histamingehalt im Plasma deutlich an. So haben dann 1937 CODE [2] und Mitarbeiter auch in den Blutzellen Histamin nachgewiesen. GRAHAM [5] und Mitarbeiter haben 1955 in den basophilen Granulozyten einen besonders hohen Histamingehalt gefunden. In den eosinophilen und neutrophilen Granulozyten fanden sie vergleichsweise nur ganz geringe Mengen Histamin.

Damit waren die beiden wichtigsten Bestandteile in den Mastzellen und in den basophilen Granulozyten nachgewiesen. Seitdem werden diese Zellen bekanntlich auch als Heparinozyten bzw. Histaminozyten bezeichnet. Die Hauptaufgabe liegt also in der Produktion und Sekretion von Heparin und Histamin. Die basophilen Granulozyten des Blutes enthalten aber weniger von diesen Substanzen als die Mastzellen.

PAPPENHEIM [9] u. a. haben die Mastzellen und die basophilen Granulozyten für eine einheitliche Zellart gehalten. MAXIMOW [8] hat sich, auf-

¹ Angaben zum Film und kurzgefaßter Filminhalt (deutsch, englisch, französisch) s. S. 10 u. 11.

grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen, für zwei Zellsysteme ausgesprochen. Dem hat sich später auch UNDRITZ [11] angeschlossen. Im Gegensatz zu den Mastzellen sind die Granula der basophilen Granulozyten wasserlöslich. Bei der Präparation werden sie deshalb leicht aus-

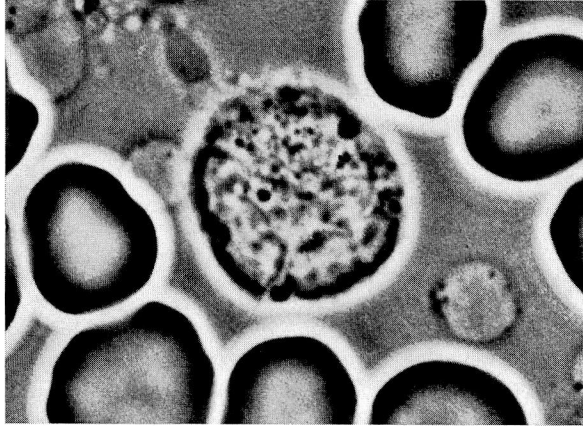


Abb. 1. Ein basophiler Granulozyt gleich nach der Präparatherstellung, also noch im Ruhestadium

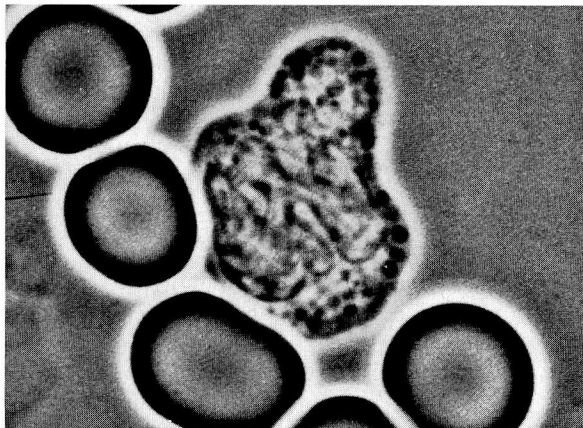


Abb. 2. Dieser basophile Granulozyt ist — 30 Minuten nach der Präparatherstellung — schon im Bewegungs-
stadium

gespült. Elektronenmikroskopisch ist in ihren Granulis eine feinlamellige Schichtung zu erkennen. Obwohl Unterschiede zwischen beiden Zellarten bestehen, sprechen doch der ähnliche elektronenmikroskopische Befund, der an den Granulis erhoben wurde, und zytochemische Gemeinsam-

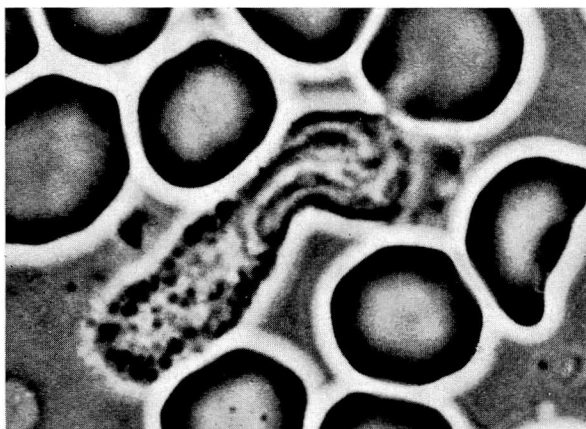


Abb. 3. Dieser gestreckte basophile Granulozyt befindet sich im Wanderungsstadium. Seine Zellelemente sind in typischer Reihenfolge geordnet: Pseudopodium, Kern, Granula

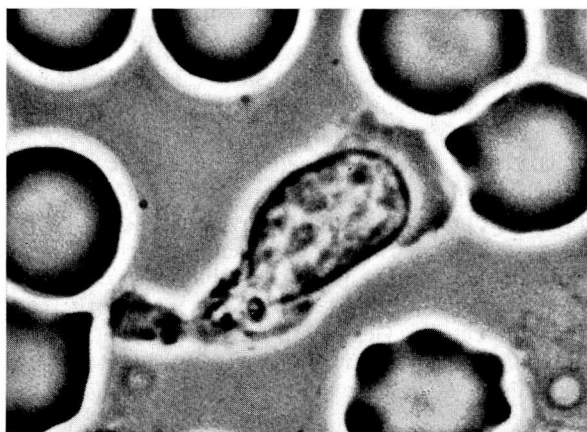


Abb. 4. Ein Lymphozyt, ebenfalls im Wanderungsstadium. Seine Zellelemente sind in derselben Reihenfolge geordnet wie bei dem basophilen Granulozyten

keiten für eine funktionelle Verwandtschaft von Mastzellen und basophilen Granulozyten. In diesem Zusammenhang ist auch die kompensatorische Beziehung, die bei vielen Tierarten zwischen beiden Zellsystemen besteht, hervorzuheben.

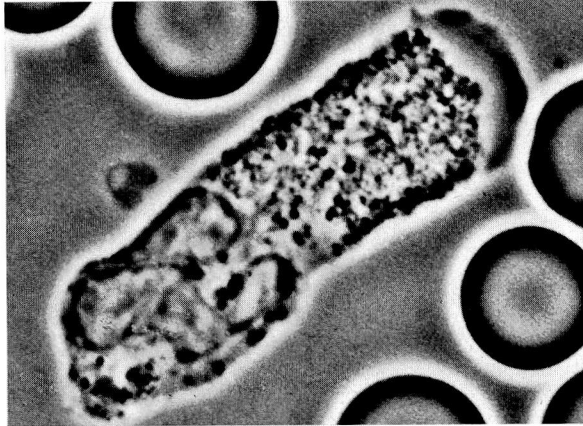


Abb. 5. Bei den neutrophilen Granulozyten, wie auch bei eosinophilen Granulozyten, befindet sich der Kern im Wanderungsstadium stets im Zellende, ihre Granula folgen gleich auf das Pseudopodium

Die Vergrößerung beträgt auf allen Abbildungen 2500 : 1

Die basophilen Granulozyten kommen nur im strömenden Blut vor. Sie werden im Knochenmark gebildet, wo sie während der Reifung ähnliche Veränderungen durchmachen wie die anderen Granulozytenarten auch. In den reifen basophilen Granulozyten ist der Kern sehr mannigfaltig, meist klebblattartig gelappt. Er wird im gefärbten Ausstrich von den unterschiedlich großen Granula überlagert. Wegen der geringen Anzahl der basophilen Granulozyten im peripheren Blut — es sind etwa $30/\text{mm}^3$ — sind größere Zellmengen zur Untersuchung nicht zu gewinnen. Das erklärt die Spärlichkeit funktioneller Angaben zu dieser Zellart. Kleinere Veränderungen der Zellzahlen kommt eine nur relativ geringe diagnostische Bedeutung zu. Im Gegensatz zu den beiden anderen Granulozytenarten phagozytieren die basophilen Granulozyten nicht. Ihre Bedeutung ist auf ihren Gehalt an den Wirkstoffen Heparin und Histamin zurückzuführen.

Das Heparin greift mit seiner polyvalenten Wirkung einerseits in mehrere Phasen der Blutgerinnung hemmend ein und aktiviert andererseits auch die Fibrinolyse. Es kann also die Hämostasie verhindert und bereits ent-

standenes Fibrin wieder aufgelöst werden. Auch bei der Entzündung spielen die basophilen Granulozyten eine wichtige Rolle. Sie können durch Freisetzen von Heparin an Ort und Stelle die Gerinnung von Blut und Lymphe verhindern und damit den Stoff- und Gasaustausch zwischen Blut und Gewebe erleichtern und eventuelle Resorptionsvorgänge beschleunigen. Das Heparin löst auch, durch Aktivierung des Klärfaktors, im Blutplasma Chylomikronen auf und beeinflusst damit den Transport des Fettes aus dem Blut ins Gewebe.

Histamin dagegen erweitert die kleinen Blutgefäße und erhöht die Gefäßpermeabilität. Es öffnet also die Gefäßbarriere sowohl für die Insudation des Gewebes mit proteinreicher Flüssigkeit als auch für die Zellulation des Gewebes. Es ermöglicht aber nicht nur die verstärkte Emigration von Leukozyten aus dem Blut ins Gewebe, sondern es fördert auch die Phagozytose der Leukozyten und der Zellen des RES.

Zur Entstehung des Films

Wissenschaftliche Daten: Im Film werden überlebende basophile Granulozyten aus dem peripheren Blut des Menschen im Deckglaspräparat bei Zimmertemperatur im Phasenkontrastmikroskop beobachtet.

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 Blutropfen muß so klein sein, daß er sich nach Auflegen des Deckglases gerade eben bis an dessen Ränder gleichmäßig ausbreitet. Dann liegen die Blutzellen einzeln nebeneinander, und die Präparathöhe beträgt etwa 3—5 μm . Das Präparat wird schließlich allseitig mit erwärmtem Paraffin umrandet und bei Zimmertemperatur untersucht.

Bei solcher Präparathöhe werden die normalerweise kugligen Leukozyten etwas abgeplattet. Diese Pression wirkt stimulierend auf die Zellaktivität; nach einer für jede Zellart typischen Anpassungszeit beginnen die Leukozyten dann gradlinig zu wandern. Bei Präparaten stets gleicher Höhe gelangt man so zu reproduzierbaren Untersuchungsergebnissen, z. B. zu gleichen Meßwerten während des Wanderungsstadiums und vergleichbaren Überlebenszeiten der verschiedenen Leukozytenarten.

Die basophilen Granulozyten sind gleich nach der Präparatherstellung etwas abgeplattet und rund. Ihr Zellrand ist glatt und ohne sichtbare Plasmaundulationen. Ihre unterschiedlich großen Granula bieten sich dem Auge in verschiedenen Grautönen dar, was auf Unterschiede in der optischen Dichte schließen läßt. Eine Granulakinetik wird zu diesem Zeitpunkt erst durch die Zeitraffung im Film deutlich. Nach der Adaptationszeit, dem Ruhestadium, kommt die Zelle über ein relativ kurzfristiges Bewegungsstadium in das für basophile Granulozyten besonders langdauernde Wanderungsstadium. Wie bei allen anderen Leukozyten-

arten entwickelt sich also auch ihre Aktivität stadienartig. Während des Wanderungsstadiums sind die Zellstrukturen stets in typischer Weise geordnet. Das Pseudopodium vorn gibt immer die Bewegungsrichtung an. Darauf folgt bei den basophilen Granulozyten der Kern. Die Granula befinden sich in dem taillenartig abgesetzten Endteil der Zellen. Diese Reihenfolge der Zellstrukturen und die äußere, handspiegelartige Form während des Wanderungsstadiums ist nur noch bei den Lymphozyten zu finden und nicht, wie es eigentlich zu erwarten wäre, bei den anderen Granulozytenarten. Auch die maximale Wanderungsgeschwindigkeit erreichen die basophilen Granulozyten gemeinsam mit den Lymphozyten erst etwa acht Stunden nach Präparatherstellung. Sie liegt bei Zimmertemperatur dann um $10 \mu\text{m}/\text{min}$. Die neutrophilen und eosinophilen Granulozyten wandern etwa doppelt so schnell und erreichen ihr Maximum bereits nach zwei Stunden. Ebenso liegt die Überlebenszeit der basophilen Granulozyten mit etwa fünf Tagen bei der der Lymphozyten, während die neutrophilen und eosinophilen Granulozyten bereits nach zwei Tagen das Endstadium der Degeneration erreicht haben (ENGEL und ZERBST [4]).

Die erheblich längere Überlebenszeit spricht augenscheinlich dafür, daß die basophilen Granulozyten und auch die Lymphozyten gegenüber den sich ständig verschlechternden Präparatbedingungen erheblich widerstandsfähiger sind als alle anderen Leukozytenarten. Auch funktionell unterscheiden sich die basophilen Granulozyten von den beiden anderen Granulozytenarten. Sie phagozytieren nicht und haben keine proteolytischen Fermente. Wenn man all diese Verschiedenheiten berücksichtigt, die sich insbesondere bei Untersuchungen in vitro innerhalb der Gruppe der Granulozyten ergeben, dann sollte man nicht mehr von basophilen Granulozyten, sondern richtiger nur von Blutbasophilen sprechen.

Technische Daten: Kamera: Askania-Z; Filmmaterial: Negativ 35 mm Kodak Plus X und Kodak Tri-X; Filter: Interferenzfilter; Lichtquelle: 100 W-Niedervoltlampen; Mikroskop: Zeiss WL; Kondensator: IV/Z 7; Objektiv: Apochromat Ph 100/1,32; Okular: 6 x; Bildfeldbreite: $70 \mu\text{m}$.

Filmbeschreibung¹

Ruheform

15 B/Min.

Ohne Zeitraffung scheint diese Zellart im Ruhestadium völlig bewegungslos zu sein. Erst der Film zeigt, daß die Zelle doch kleine, jetzt sogar unruhig wirkende Bewegungen am Ort macht. Die großen Granula in der Zellperipherie bewegen sich kaum, während sich die kleineren Granula im mittleren Zellbereich stärker bewegen und auf das undeutliche Zyto-

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

zentrum zustreben. Der Zellrand ist glatt, es werden von den basophilen Granulozyten keine umlaufenden Zytoplasmaausläufer während des Ruhestadiums gebildet!

Wanderformen

2 B/s

Nach dem Ruhestadium, der Adaptationszeit, und nach dem relativ kurzen Bewegungsstadium fließt der basophile Granulozyt schließlich in das Wanderungsstadium über. Dabei streckt sich die Zelle, und ihre Zellelemente ordnen sich in typischer Reihenfolge: Pseudopodium, Kern, Granula. In dieser Form wandert die Zelle dann gerichtet über längere Strecken. Das Pseudopodium der basophilen Granulozyten ist stets etwas bizarr und relativ groß. Der gelappte Kern bleibt auch während der Wanderung uneinsichtig. Im beutelartig abgesetzten Endteil der Zelle erkennt man dagegen gut die unterschiedlich großen und optisch unterschiedlich dichten Granula.

4 B/s

Infolge der etwas geringeren Raffungsgeschwindigkeit scheint dieser basophile Granulozyt etwas langsamer zu wandern. Im Wanderungsstadium wird stets nur ein Pseudopodium ausgebildet und beibehalten. Auch nach einem Richtungswechsel nimmt die Zelle schnell wieder die gestreckte Form an. Einige anfänglich im neuen Pseudopodium enthaltene Granula fließen schließlich wieder in das Zellende.

Abbauformen

2 B/s

Obwohl der basophile Granulozyt das Maximum seiner Wanderungsgeschwindigkeit längst überschritten hat, wandert er auch noch am dritten Tag mit geordneten Zellelementen. Seine geringere Wanderungsgeschwindigkeit, die vergrößerten Chromatinstrukturen im Kern und z. T. verklumpte Granula weisen aber bereits auf den Beginn der Zelldegeneration hin. Die Erythrozyten sind inzwischen längst stechapfelförmig geworden.

8 B/Min.

Kernpyknose und lytische Degeneration des Zytoplasmas deuten das Ende der Zelldegeneration an. Irgendwelche „Bewegungen“ der Zelle oder ihrer Zellorganellen sind aber keine aktiven Vitalitätsäußerungen mehr, sondern nur Folgen der starken degenerativen intrazellulären Veränderungen.

Das Ende der Zelldegeneration ist durch den völlig lysierten und gequollenen Kern gekennzeichnet. Seine Membran drückt die verklumpten Granula jetzt gegen die Zellwand.

Einige Erythrozyten sind zu diesem Zeitpunkt, nach fünf Tagen, nur noch als Schatten im Gesichtsfeld zu erkennen.

Literatur

- [1] BRAUNSTEINER, H.: Mastzellen und basophile Leukozyten. In: Physiologie und Pathophysiologie der weißen Blutzellen. G. Thieme, Stuttgart 1959.
- [2] CODE, C. F.: The source in Blood of the histamine-like constituent. *J. Physiol.* **90** (1937), 349—364.
- [3] EHRLICH, P.: Beiträge zur Kenntnis der granulativen Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukozyten. *Arch. Anat. Physiol., Physiol. Abt.*: *Arch. Physiol.* **13** (1879), 166—169.
- [4] ENGEL, H.-J., und E. ZERBST: Über die Degeneration der Leukozyten in vitro. *Z. Zellforsch.* **54** (1961), 511—529.
- [5] GRAHAM, H. T., F. WHEELWRIGHT, H. H. PARISH, A. R. MARKS and O. H. LOWRY: Distribution of histamine among blood elements. *Federation Proceedings* **11** (1952), 350—360.
- [6] JORPES, J. E., H. HOLMGREN und O. WILANDER: Vorkommen von Heparin in den Gefäßwänden und in den Augen. *Ztschr. mikrosk.-anat. Forsch.* **42** (1937), 279—301.
- [7] LISON, S.: Signification histochemique de Séances et mémoire de la Société de Biologie **118** (1935), 821—824.
- [8] MAXIMOW, A.: Les relations des cellules sanguines avec le tissu conjonctif et avec l'endothelium. *Ann. d'anatomie pathologique et d'anatomie normale médico-chirurgicale Paris* **4** (1927), 701—732.
- [9] PAPPENHEIM, A.: Mastzellen. *Fol. haemat.* **5** (1908), 156—180.
- [10] SYLVEN, B.: Über die Elektivität und die Fehlerquellen der Schleimhautfärbung mit Mucicarmin im Vergleich mit metachromatischer Färbung. *Virchows Arch. path-Anat.* **303** (1939), 280—294.
- [11] UNDRITZ, E.: Les cellules sanguines de l'homme et dans la série animales. *Schweiz. Med. Wschr.* **76** (1946), 88—92.

Angaben zum Film

Das Filmdokument wurde 1961 zur Auswertung in Forschung und Hochschulunterricht veröffentlicht. Stummfilm, 16 mm, schwarzweiß. 35 m, 3½ 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 (Direktor: Prof. Dr.-Ing. G. WOLF), Dr. K.-H. HÖFLING, H. H. HEUNERT.

Inhalt des Films

Es werden überlebende basophile Granulozyten aus dem peripheren Blut des Menschen in vitro untersucht. Die Migration und die Degeneration der Zellen werden im Deckglaspräparat unter dem Phasenkontrastmikroskop verfolgt.

Summary of the Film

Surviving basophile granulocytes from human blood are examined in vitro. The migration and degeneration of the cells are followed by phase-contrast microscopy in a cover glass preparation.

Résumé du Film

On a procédé à l'examen in-vitro de granulocytes basophiles survivants, provenant de sang humain de la périphérie. On a poursuivi la migration et la dégénérescence des cellules dans la préparation du couvre-objet sous le microscope à contraste de phase.