

(Aus dem Institut für experimentelle Biologie zu Moskau. — Direktor:
Prof. Dr. N. K. Koltzoff.)

Zur Physiologie und Histologie des mumifizierten Kaninchenohrs.

Von
B. D. Morosow.

Mit 11 Textabbildungen.

(Eingegangen am 9. Oktober 1928.)

I. Einleitung.

Die vom biologischen Standpunkte äußerst bemerkenswerte Tatsache der Möglichkeit der Wiederbelebung von isolierten und mumifizierten Organen (Kaninchenohren und Menschenfingern) wurde zum ersten Male im Jahre 1922 von *N. P. Krawkow*¹ festgestellt. Die erwähnten Organe bewahrten ihre Lebensfähigkeit, nachdem sie im Exsiccator über H_2SO_4 getrocknet und nach längerem Verweilen (bis 5 Monate) im Trockenzustande eingeweicht worden waren. Bei Durchströmen ihrer Blutgefäße mit Adrenalinlösung verengten sich diese, während die Haut eines wiederbelebten Menschenfingers nach Einführung von Pilocarpin unter die Haut Schweiß an die Oberfläche ausschied. So nahm *Krawkow* an, daß die Gewebe der isolierten und getrockneten Organe ihre Lebensfähigkeit bewahren.

*B. J. Slowtzow*² gelang es weiter, isolierte und getrocknete Abschnitte des Kaninchen- und Meerschweinchendarms zu beleben. Mir³ gelang dasselbe mit isolierten und getrockneten Froschherzen. In diesem Falle konnte das Trocknen nur bis zum Verlust von 25 % des ursprünglichen Gewichts geführt werden. Das wiederbelebte Herz reagierte dabei normal auf die Einführung einiger Reagentien, so z. B. des von *L. Haberlandt* entdeckten Hormons der Herzbewegung.

*E. A. Dormanns*⁴ wiederholte die *Krawkowschen* Versuche mit isolierten und getrockneten Menschenfingern. Nachdem die Wirkung des Adrenalins und Coffeins auf die Blutgefäße der mumifizierten und wiederbelebten Finger ausprobiert (es ist nur ein günstiger Fall von 6 Versuchen angegeben) und eine zur Norm neigende Reaktion der Gefäße gefunden hatte, stimmte er aber doch nicht mit den *Krawkowschen* Schlußfolgerungen überein und erklärte, daß von Erhaltung der Lebensfähigkeit der Blutgefäße „keine Rede sein könne“. Bei der histologischen

Untersuchung eines einzigen getrockneten Fingers konnte der Verfasser in keinem Gewebe irgendwelche Spuren von erhalten gebliebenen Kernen nachweisen. Leider finden sich in der Arbeit gar keine Angaben über die Technik der histologischen Untersuchung*.

Da die mit der Erforschung der Physiologie und Histologie der mumifizierten Organe verbundenen Fragen zweifelsohne von Bedeutung sind und wir nur über eine höchst geringe Anzahl von Arbeiten verfügen, die sich mit diesen Fragen beschäftigen, so dürfte auch meine Untersuchung, die ich als Fortsetzung und Vertiefung der *Krawkowschen* Studien ansehen möchte, nicht überflüssig sein.

II. Methodik.

Ich machte die Versuche an Kaninchenohren und bediente mich der von *Krawkow*¹ und *Pissemsky*⁵ vorgeschlagenen Methode.

Das isolierte Kaninchenohr, dessen Gefäße vorher mit *Ringerscher* Lösung durchspült und in dessen Art. auricularis posterior gewöhnlich eine Kanüle eingebunden worden war, wurde nach irgendeiner der unten beschriebenen Methoden getrocknet. Nach etlichem Verweilen im Trockenzustande wurde es sorgfältig erst in Wasser dampf bei Zimmertemperatur eingeweicht und nachträglich auf etliche Stunden in erwärmt Ringer-Lösung eingelegt**. Das eingeweichte Ohr wurde in den von *Krawkow* für Versuche mit isolierten Organen vorgeschlagenen Apparat gebracht (1 u. 6). Der Druck der *Ringer-Lockschen* Lösung wurde im Laufe des ganzen Versuchs auf gleicher Höhe gehalten (in verschiedenen Versuchen betrug er 42—85 cm der Wassersäule).

Die Erwärmung der *Ringer-Lockschen* Lösung bis zur Körpertemperatur, wie auch die Sättigung mit Sauerstoff, ist nicht unbedingt nötig. Das p_{H} dieser Lösung betrug gewöhnlich 7,4, in etlichen Fällen auch 7,65. Die Zählung der aus den Venen abfließenden Tropfen, nach deren Zahl die Weite des Gefäßblumens bestimmt werden konnte, wurde für Minuten oder $\frac{1}{2}$ Minute geführt. Zwecks Prüfung der Wirkung dieser oder jener Stoffe auf die Blutgefäße des Ohrs, wurden sie unter demselben Druck, wie auch die *Ringersche* Lösung, aus dem zweiten *Mariotteschen* Gefäß durch die Gefäße gelassen, oder sie wurden vorsichtig mittels einer Spritze in das Kautschukröhrchen gebracht, durch welches auch die *Ringersche* Lösung in die Ohrarterie eintrat. Die Dauer der Versuche mit den sich im beschriebenen Apparat befindlichen Ohren schwankte von 1 bis 3 Stunden. Nach der Beendigung wurden die Ohren zur Untersuchung ihres histologischen Baues fixiert. Zum Vergleich wurden normale Ohren von lebendigen Kaninchen genommen, oder auch solche, die sich längere Zeit unter Kälte, ohne vorhergehendes Trocknen, oder in einer feuchten Kammer befunden hatten.

Als Fixator wurde gewöhnlich die *Zenktersche* Flüssigkeit in ihrer *Birch-Hirschfeldschen* Modifikation gebraucht. Doch wurden die Ohren auch mit Alkohol-Formol, der *Flemmingschen* und der *Hellyschen* Flüssigkeit und mit 5 proz. Formalin fixiert (der letztgenannte Fixator wurde zur Bearbeitung des Ohrs auf Fett nach *Ciaccio* angewandt). Die so fixierten Ohren wurden in Celloidin-Paraffin

* Diese Arbeit von *Dormanns* wurde mir erst nach Beendigung meiner Untersuchungen bekannt.

** Das Einweichen, das 4—23 Tage erfordert, ist eine höchst verantwortliche Maßnahme. Es ist äußerst wichtig, dessen Dauer nicht zu übertreiben; es soll unterbrochen werden, wenn sich die Konsistenz des Ohrs der normalen nähert.

eingebettet und darauf in 8—10 μ dicke Schnitte zerlegt (zur Untersuchung des Fettes wurden 10 μ dicke Schnitte auf dem Gefriermikrotom angefertigt). Die Präparate färbte ich mit dem *Heidenhainschen* oder *Hansenschen* Hämatoxylin, mit Hämalaun in Verbindung mit verschiedenen Plasmanachfärbungen, weiter mit polychromen Methylenblau und Safranin-Wasserblau nach *Unna*, Carmin + Pikroindigocarmine nach *Calleja* und mit Fuchsin-Orange-Anilinblau nach *Mallory*. Das Fett wurde mit Sudan III nach *Ciaccio* gefärbt; außerdem wurde es an mit der *Flemmingschen* Flüssigkeit fixiertem Material ohne etliche Färbung untersucht. Die elastischen Fasern wurden nach *Weigert* und nach *Täncer-Unna* gefärbt.

Im ganzen veranstaltete ich 40 Versuche.

III. Bedingungen des Trocknens.

Die Ohren wurden auf verschiedene Weise getrocknet. Die Verfahren wurden gewechselt, um die Wirkung der verschiedenen Mumifizierungsbedingungen und die beste Methode festzustellen. Es wurden folgende Methoden angewandt.

1. Trocknen im Exiccator über wasserraubenden Stoffen, wie z. B. Schwefelsäure oder Phosphoranhydrid, bei verschiedener Temperatur von 3—20°, bei atmosphärischem Druck, wie auch im luftverdünnten Raume (die Luft wurde mittels einer Wasserstrahlpumpe bis 26, 13 und 6 cm ausgepumpt).
2. Bei Zimmertemperatur, wobei der Schnittrand des Ohrs in keimfrei gemachtes Paraffin gesteckt und das Ohr so erhalten wurde.
3. In trockenem Luftstrom bei Temperatur 12° über P_2O_5 .
4. In stark erhitztem (bis 50°) Luftstrom*.

Das Trocknen galt für abgeschlossen, wenn das Ohr ein Konstantgewicht erreicht hatte.

Es ist interessant, hervorzuheben, daß bei Anwendung des zweiten Verfahrens, in Fällen, wo die Hautbedeckung des Ohrs unverletzt geblieben war, niemals Fäulnisvorgänge beobachtet wurden, was natürlich ein Beweis für die Schutzrolle der Haut ist, die sie auch unter derartig unnormalen Bedingungen ausübt.

Die Dauer des Trocknens hängt von der Temperatur und dem Luftdruck ab. In luftverdünnten Räumen und mit Steigerung der Temperatur geht der Vorgang schneller vorstatten. Im Exiccator über Schwefelsäure und bei Zimmertemperatur waren gewöhnlich 30—40 Tage erforderlich. Die größte von mir erreichte Schnelligkeit des Trocknens betrug 15 Tage. Bei niedriger Temperatur wird das Trocknen stark verlangsamt: es vollzieht sich nur in 70—119 Tagen. Die Zeit von Beginn des Trocknens bis zu Beginn der Einweichung schwankte in meinen

* Außerdem wurden Versuche mit dem Überleben von Ohren bei niedriger Temperatur (6°) ohne Trocknen und ohne jegliche Vorbeugungsmaßregeln gegen Fäulnis (und Fäulnisvorgänge wurden trotzdem nicht beobachtet), wie auch Überlebensversuche an Ohren in feuchten Kammern veranstaltet.

Versuchen von 18 bis 133 Tagen. Das hart anzufühlende getrocknete Ohr ist stark verdünnt und durchsichtig; es scheint aus Pergamentpapier zu bestehen.

Das Trocknen geht allmählich vor sich. Anfangs geht die Wasserabgabe rasch und in größeren Mengen vonstatten, später aber verlangsamt sich dieser Vorgang immer mehr und mehr. Diese Erscheinung entspricht vollständig unseren Vorstellungen über die Dehydratation elastischer Gallerten. Der Gewichtsverlust des getrockneten Ohrs schwankt von 54—73%, was dem Verlust von 77,14—91,25% Wasser entspricht. Der prozentuale Wassergehalt eines normalen Ohrs schwankt nach meinen Bestimmungen, in Abhängigkeit vom Alter des Kaninchens, von 70 bis 80%, was auch mit den Schrifttumangaben betreffs des im Bindegewebe, Knorpel und in der Haut höherer Säugetiere (und aus diesen 3 Bestandteilen ist das Kaninchenohr zusammengesetzt) enthaltenen Wassergehalts übereinstimmt.

Aus diesen Angaben ist also festzustellen, daß bei solchem Trocknen nicht *alles Wasser* aus dem Ohr verschwindet.

Auf Grund des Studiums der Lebenstätigkeit des getrockneten Ohrs gelang der Nachweis, daß die Art und Weise des Trocknens im allgemeinen recht wenig Bedeutung für die Bewahrung der Lebensfähigkeit hat. Wichtig ist nur, daß das Trocknen nicht zu lange dauert. Z. B. verlieren die Gefäße des Ohrs die Fähigkeit, auf eingeführte Stoffe zu reagieren, wenn das Trocknen bei niedriger Temperatur 70—119 Tage gedauert hat, obzwar die Gewebe histologisch auch sehr gut erhalten bleiben (darüber siehe weiter) und daß die Temperatur, bei der das Trocknen vorgenommen wird, nicht der Körpertemperatur gleich oder höher als diese wäre (so werden autolytische Vorgänge oder die nicht umkehrbare Koagulation der Eiweißstoffe verhindert).

IV. Die Wirkung pharmakologischer Präparate und des elektrischen Stroms.

Zwecks Feststellung der Lebenstätigkeit der Gewebe des mumifizierten Ohrs erforschte ich die Wirkung folgender pharmakologischer Präparate auf dessen Gefäße: Adrenalin, Nicotin, Cocain, Bariumchlorid, Coffein und Chloralhydrat.

1. *Adrenalin.* Das Adrenalin wurde in einer Menge von 0,25—1,0 ccm in einer Lösung 1:1000 mittels einer Spritze in das Kautschukröhren ein geführt, das die Bürette des Apparates mit der in die Ohrarterie eingestellten Kanüle verband. Schwächere Konzentrationen dieses Präparates üben auf das getrocknete Ohr keine Wirkung aus, wie dieses auch *Krawkow* hervorhob¹. Im ganzen wurden 39 Versuche mit Adrenalinwirkung vorgenommen. Schon bei den ersten Versuchen erwies es sich, daß das Adrenalin verschiedener Firmen durchaus nicht gleich wirkt. Am besten wirkt das *Parke Davis*-Adrenalinpräparat im flüssigen Zustande.

Die Wirkung des Adrenalin auf die Gefäße des getrockneten Ohrs ist, im Vergleich mit der Norm, äußerst geschwächt. Während die erwähnten Mengen dieses Präparats bei Einführung in ein normales isoliertes Ohr einen völligen Gefäßkrampf hervorrufen, der 20—40 Minuten dauert, wurde eine derartige Wirkung an getrockneten Ohren nie erhalten. Die Zusammenziehung der Gefäßlichtung erreichte nur bis 68,18% [Verringerung der Tropfenzahl von 22 bis 7 in 1 Minute (s. Abb. 1)]. Gewöhnlich

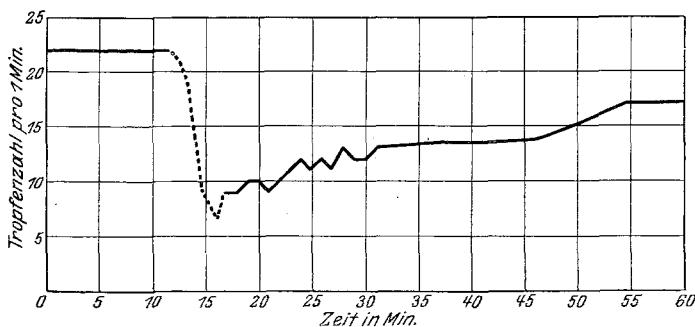


Abb. 1. In der 12. Min. wurde ins Kautschukröhrchen 0,5 ccm *Parke Davis*-Adrenalin in der Lösung 1 : 1000 eingeführt. Der punktierte Teil der Kurve bezeichnet den Durchgang des Adrenalin durch die Blutgefäße des mumifizierten Ohrs (auf allen übrigen Kurven ist der Durchgang dieser oder jener Substanz, mit der experimentiert wurde, in derselben Weise angegeben). Versuch Nr. 14, der am 49. Tag des Trocknens des Ohrs im Exsiccator über H_2SO_4 vorgenommen wurde.

aber ging sie nur bis 10—35% (s. Abb. 2). Die Zusammenziehung findet sofort nach der Einführung des Adrenalinins ins Röhrchen statt. Seine Wirkung ist schnell vorübergehend. Im Augenblick des Austretens des Adrenalin aus den Gefäßen wird bisweilen eine Pulsation der Arterien beobachtet — die Lichtung verengt und erweitert sich abwechselnd, doch nicht rhythmisch (s. Abb. 1). Diese Erscheinung wird bei der Durchströmung der reinen *Ringerschen* Flüssigkeit gewöhnlich nicht beobachtet, oder sie findet nur in seltenen Fällen und in unbedeutendem Maße statt. Eine Gewöhnung oder Ermüdung der Ohrgefäße wird bei wiederholten Adrenalineneinspritzungen gewöhnlich nicht beobachtet (siehe Abb. 3). In 3 Versuchen gab das Adrenalin keine Kontraktion, sondern umgekehrt, eine Erweiterung der Gefäße. Eine völlig deutliche Adrenalinreaktion wurde an einem Ohr erhalten, das sich 128 Tage lang im Trockenzustande befunden hatte.

2. Nicotin. Mit Nicotin (*Merck*) wurden im ganzen 12 Versuche gestellt. Es wurde immer in einer Menge von 1,0 ccm ins Kautschukröhrchen, wie auch

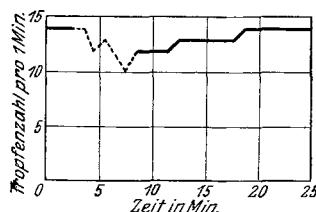


Abb. 2. In der 3. Min. wurde ins Kautschukröhrchen 1,0 ccm *Parke Davis*-Adrenalin in der Lösung 1:1000 eingeführt. Versuch Nr. 27, nach 105 tägigem Trocknen des Ohrs im Exsiccator über H_2SO_4 .

Adrenalin, eingeführt. In Anwendung kamen folgende Konzentrationen: 1:1000, 1:500, 1:200, 1:100 und 1:75. Im Falle der Lösung 1:1000 konnte keine Wirkung festgestellt werden. Bei der Lösung 1:500 fand nur in einem Fall eine geringe Verringerung der Tropfenzahl statt. Eine völlig klare Gefäßverengerung geben Nicotinlösungen in den Verhältnissen 1:200, 1:100 und 1:75.

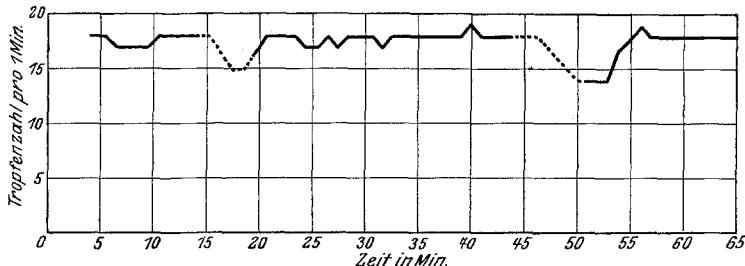


Abb. 3. In der 14. Min. wurde ins Röhrchen 0,25 ccm Parke Davis-Adrenalin in der Lösung 1:1000 eingeführt. In der 44. Min. wurde 0,50 ccm desselben Präparats eingeführt. Versuch Nr. 5, am 73. Tag des Trocknens im Exsiccator über H_2SO_4 .

Die Verengung ist im allgemeinen unbedeutend und rasch vorübergehend (s. Abb. 4). Bei wiederholten Einspritzungen sinkt die gefäßverengende Wirkung des Nicotins.

3. Cocain. Das Cocain wurde durch das zweite Mariottesche Gefäß ins Ohr eingeführt. Es wurden nur 3 Versuche gemacht. In 2 Versuchen war die Lösung des Cocains 1:200. In beiden Fällen fand eine Erweiterung der Gefäße statt, im ersten Falle vergrößerte sich die Tropfenzahl von 15 bis 18, im anderen von 13 bis 17 in der Minute. Im dritten Versuch war die Lösung 1:150. Es wurde eine langsame, aber ziemlich bedeutende Gefäßverengung beobachtet.

4. Bariumchlorid. $BaCl_2$ (Merck) wurde ebenso, wie Cocain, ins Ohr eingeführt. Im ganzen veranstaltete ich 10 Versuche. Es wurden die Konzentrationen 1:1000 und 1:500 geprüft. In 4 Versuchen mit der Konzentration 1:1000 fand nur in einem Falle eine Gefäßverengung statt (die Tropfenzahl fiel von 22 auf 13). In 6 Versuchen mit der Konzentration 1:500 wurde in 2 Fällen eine ziemlich bedeutende, langsam fortschreitende Gefäßverengung erzielt.

Hervorhebenswert ist es, daß eine deutliche Reaktion der Ohrgefäße auf die Einführung von $BaCl_2$ an einem Ohr erhalten wurde, das sich 128 Tage lang im getrockneten Zustande befunden hatte (s. Abb. 5).

Von Gefäßerweiterern wurde die Wirkung des Coffeins und Chloralhydrats geprüft.

5. Coffein. Coffein pur. und Coffein natr. benz. wurde durchs zweite Mariottesche Gefäß ins Ohr eingeführt, und zwar in den Lösungen:

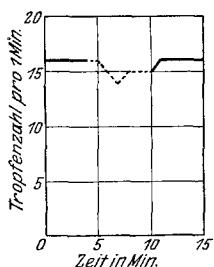


Abb. 4. In der 4. Min. wurde ins Röhrchen 1,0 ccm Nicotin (Merck) in der Lösung 1:200 eingeführt. Versuch Nr. 38, nach 59-tägigem Verweilen des Ohrs im Exsiccator über H_2SO_4 .

1 : 1000, 1 : 300 und 1 : 200. Im ganzen wurden 7 Versuche veranstaltet. Alle versuchten Lösungen dieses Präparats hatten ein negatives Ergebnis, obzwar in einem Falle (bei der Lösung 1 : 200) doch eine geringe Vergrößerung der Tropfenzahl zu verzeichnen war (von 20 bis auf 24 in der Minute). Doch kehrte die Tropfenzahl bei darauffolgender Durchströmung des Ohrs mit reiner *Ringerscher* Lösung nicht zur Norm zurück. In den übrigen 4 Versuchen mit dieser Konzentration, wie auch mit den anderen, die oben genannt wurden, war sogar nicht einmal die geringste Hindeutung auf eine Erweiterung zu finden.

6. *Chloralhydrat*. Es wurden 2 Versuche gemacht, wobei das Chloralhydrat in einer Lösung 1:200 ebenso wie Coffein in die Ohrgefäße eingeführt wurde.

Es konnte keinerlei Wirkung festgestellt werden.

7. *Reizung des Ohrnervs durch elektrischen Strom*. Bei der Reizung des Nervs eines normalen isolierten Ohrs (*N. auricularis magnus*) durch faradischen Strom, findet bekanntlich eine Gefäßverengung statt [*Ken Ito⁶*]. Diese Verengung ist ziemlich stark. So z. B. gab die Reizung dieses Nervs in meinen Vergleichsversuchen an normalen isolierten Ohren eine fast 2fache Verringerung der Tropfenzahl der aus den Venen fließenden Flüssigkeit. Bei Abbrechung der Stromwirkung kehrte das Gefäßlumen wieder augenblicklich zur Norm zurück.

Ähnliche Versuche an getrockneten Ohren, deren Nerv durch faradischen Strom (vom Du-Bois-Reymondschen Apparat) gereizt wurde, hatten ein negatives Ergebnis — die Tropfenzahl erlitt in keinem der einzelnen Fälle eine Verringerung.

V. Die histologische Untersuchung der Gewebe des mumifizierten Ohrs.

Bei der Besichtigung nichtgefärbter Gewebestückchen des mumifizierten und in *Ringerscher* Lösung eingeweichten Ohrs wurde gefunden, daß das Aussehen der Gewebezteile dabei ein große Ähnlichkeit mit dem normalen hat. Besonders gut bleiben die Talgzellen, die Haarzwiebeln und die Muskelfasern der Blutgefäßer erhalten.

Wenn wir bei schwacher Vergrößerung Schnitte durch normale und mumifizierte Ohren betrachten, so ist es ganz unmöglich, irgendwelche scharfe Unterschiede im allgemeinen Bild jener und dieser Präparate zu finden. Hier sei an passender Stelle auch bemerkt, daß die Färbbarkeit der Gewebe des mumifizierten Ohrs und diejenige von normalen Geweben gleich ist.

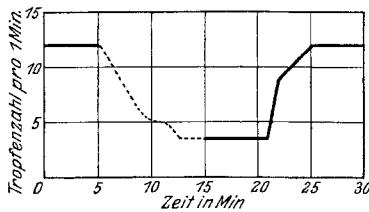


Abb. 5. In der 5. Min. wurde begonnen, BaCl_2 (Merck) in der Lösung 1:500 durchzulassen. In der 15. Min. wurde reine *Ringer-Lösung* eingeführt. Versuch Nr. 31 am 128. Tag des Trocknens über H_2SO_4 .

Nur bei eingehender Untersuchung der Präparate bei starker Vergrößerung fällt ein, im Vergleich mit der Norm, mangelhafter Wassergehalt der Gewebe des mumifizierten Ohrs ins Auge.

Das Stratum corneum löst sich oft von den tieferliegenden epidermalen Schichten ab (s. Abb. 6 und 8). Die ganze Hauthülle zeigt besonders deutlich die Mangelhaftigkeit der Aufquellung, was im gegebenen Falle ihrer kolloidalen Zusammensetzung entspricht, denn die

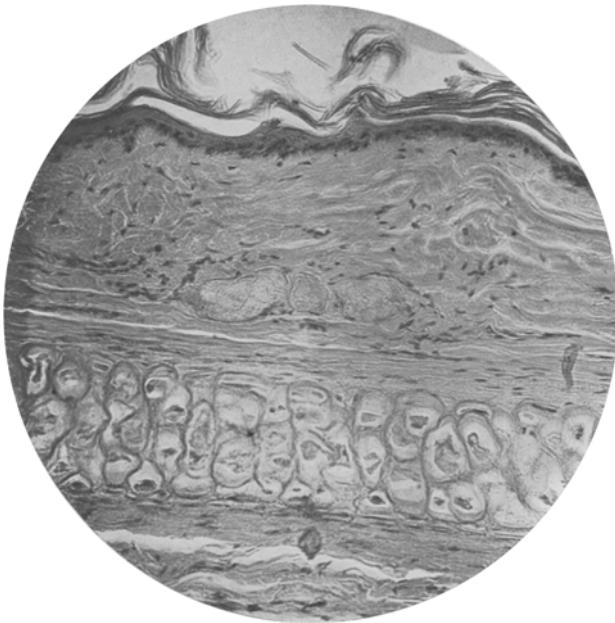


Abb. 6. Querschnitt durch ein getrocknetes und eingewechseltes Ohr. (Die Gefäße des Ohres reagierten nicht die eingeführten pharmakologischen Substanzen.) Versuch Nr. 25. In den Zellen der Talgdrüsen sind keine Kerne zu sehen. Kernpyknose im Bindegewebe. Fix.: Alkohol-Formol. Fär.: Hämalaun + Eosin. Celloidin-Paraffin. Schnittdicke 10 μ . Apochr. Zeiss 8 mm. Homal. Zeiss I.

Haut stellt tatsächlich ein kompaktes kolloidales Gebilde, eine unelastische Gallerte dar. Doch ist die Mehrschichtigkeit des Epithels deutlich zu erkennen (Abb. 6, 7 und 8). Am besten bleibt das Epithel (wie auch die übrigen Gewebe) auf Ohren, die einem allmählichen Trocknen bei niedriger Temperatur unterzogen wurden, erhalten (Abb. 8). Am schlechtesten bleibt das Knorpelgewebe erhalten: das Plasma der Knorpelzellen zieht sich zusammen und erwirkt ein ballenartiges Aussehen, die Kerne sind pyknotisch und liegen der Zellwand an, wie in alten Pflanzenzellen. Die Zellkerne des Bindegewebes weisen größtenteils ebenfalls eine scharf ausgesprochne Pyknose auf (Abb. 6), ihre

Anzahl ist geringer als normal. Schnitte durch den Nervenstamm (N. auricularis magnus) zeigen eine unveränderte Lagerung der entsprechenden Gebilde. Die Kerne der Hüllen und des Endoneuriums sind stark verdichtet und lassen pyknotische Veränderungen erkennen. Sehr gut bleiben die Haarzwiebeln, die Zellen der Talgdrüsen und die Blutgefäße erhalten (Abb. 8, 9, 10 und 11). Die Erhaltung der Zellkerne ist besonders gut in den Haarzwiebeln zu sehen (Abb. 7 und 8), so daß man ohne Mühe die gewöhnlichen Kernstrukturen wahrnimmt. Befriedigend bleibt

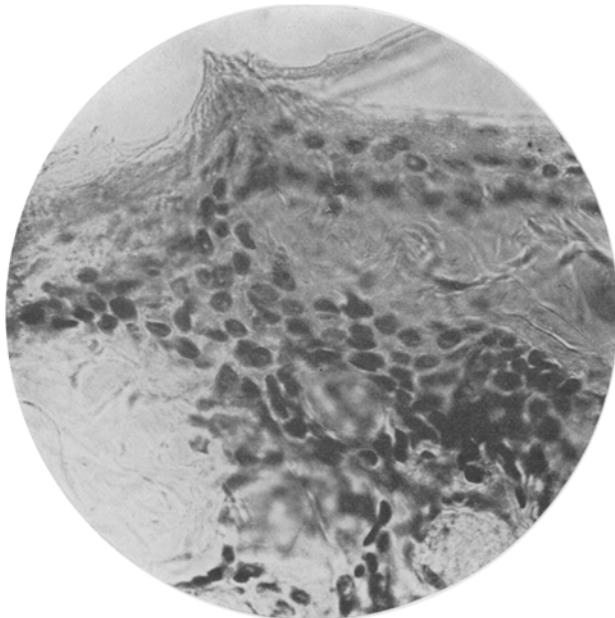


Abb. 7. Epithel und Haarzwiebel eines im Exsiccator über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrockneten Ohrs (Versuch Nr. 9). Fix. nach *Birch-Hirschfeld*. Fär. : Polychrom, Methylenblau nach *Unna* + Eosin. Celloidin-Paraffin. Schnittdicke 10 μ . Apochr. *Zeiss* 3 mm. Ap. 1,40. Homal. *Zeiss* IV.

auch der Bau der Epithelkerne an Ohren, die bei niedriger Temperatur getrocknet wurden, erhalten (Abb. 8). Die Zellen der Talgdrüsen weisen eine unveränderte Form und normale Körnelung auf (Abb. 9). Ihre Kerne färben sich in der Regel schwächer als normal; in einzelnen Fällen sind sie fast nicht zu sehen (Abb. 6).

Gut bleiben immer, wie bereits erwähnt, die Blutgefäße erhalten. Ihr Bau kommt der Norm nahe (der mangelhafte Wassergehalt natürlich ausgeschlossen). Das Gefäßlumen ist immer etwas verengt. Die elastischen Fasern färben sich nach *Weigert* (Abb. 10) und nach *Täncer-Unna* (Abb. 11) ebenso stark wie normal. Die Muskelfasern enthalten nor-

mal geformte Kerne (Abb. 11), in denen oft ihr Bau zu erkennen ist. Das Endothel bleibt nicht immer erhalten. Die Arterien des mumifizierten Ohrs haben somit ein weit normales Aussehen als z. B. isolierte Menschenarterien, die 2 Tage lang bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, worauf in ihren Wänden fast keine Kerne zu finden sind (*J. Pentman*⁷).

Bei der Untersuchung des Fettes in den mumifizierten Ohren zeigte es sich, daß es auf denselben Stellen und in derselben Menge, wie in normalen Ohren, erhalten bleibt.



Abb. 8. Epithel und Haartäschchen eines bei niedriger Temperatur getrockneten Ohrs (Versuch Nr. 17). Fix.-Alkohol-Formol. Färb.-Hämalaun + Eosin. Celloidin-Paraffin. Schnittdicke — 10 μ . Apochr. Zeiss 4 mm. Homal. Zeiss III.

Das Studium der mikroskopischen Präparate deckt uns 2 Umstände auf, auf die ich hier aufmerksam machen möchte: 1. Die gute Erhaltung der Blutgefäße, was für uns sehr wichtig ist und 2. die Tatsache, daß in den Geweben des Ohrs, unter ungenügend wasserhaltigen Geweben, einzelne Teile vorhanden sind, in denen z. B. eine befriedigende Erhaltung des Bindegewebes, der Drüsenzellen usw. nachweisbar ist. Man erhält den Eindruck, als ob das Trocknen ungleichmäßig vor sich geht. Diese Erscheinung hängt, möglicherweise, damit zusammen, daß die getrockneten Ohren, wie schon oben erwähnt wurde, nie ihren ganzen Wassergehalt verlieren.

Die starken pyknotischen Veränderungen der Zellkerne mancher Ohrgewebe weisen klar auf die in geringerem oder größerem Maße stattfindenden nekrotischen Veränderungen hin, weshalb die Gewebe des mumifizierten Ohrs auch nicht als völlig lebendige zu bezeichnen sind. Es ist scheinbar unmöglich, sie durch Einweichen zum normalen Zustand zurückzubringen*.

Die histologische Untersuchung beweist also die Tatsache der stark herabgesetzten Lebensfähigkeit der Gewebe des mumifizierten Ohrs,

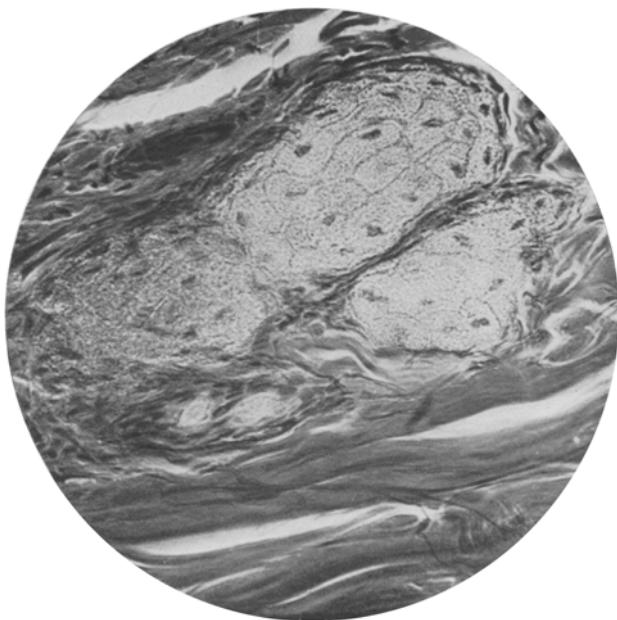


Abb. 9. Talgdrüsenzellen eines bei niedriger Temperatur getrockneten Ohrs (Versuch Nr. 20). Fix. nach Birch-Hirschfeld. Färb.: Hämalaun + Orcein. Celloidin-Paraffin. Schnittdicke — 10 μ . Apochr. Zeiss 4 mm. Homal. Zeiss III.

die wir auf Grund des Studiums der Wirkung pharmakologischer Stoffe feststellten.

VI. Allgemeine Schlußfolgerungen.

Bei der Betrachtung des oben dargelegten Tatsachenmaterials kann folgende Frage auftauchen: Entspricht die Wirkung der geprüften pharmakologischen Präparate ihrer spezifischen Wirkung auf normale

* Schnitte durch ein isoliertes Ohr, das sich 22 Tage lang unter Kälte oder in einer feuchten Kammer befunden hat, weisen einen fast völlig normalen Bau auf. Es ist nur der Anfang einer Zellkernpykrose angedeutet.

Blutgefäße oder ist sie vielleicht nur scheinbar, indem sie von irgendwelchen zufälligen Ursachen abhängt, die nichts mit ihrer spezifischen Wirkung auf normale Blutgefäße des Kaninchenohrs gemein haben, und die Gewebe des getrockneten Ohrs also tot sind?

Wenn wir den Standpunkt vertreten, daß die Gewebe des getrockneten Ohrs tot sind, so kann zur Erklärung der Wirkung der genannten Stoffe angenommen werden, daß dieselbe durch zufälliges Steigen oder Sinken des Druckes der durch die Ohrgefäße strömenden *Ringerschen* Lösung bedingt wird.

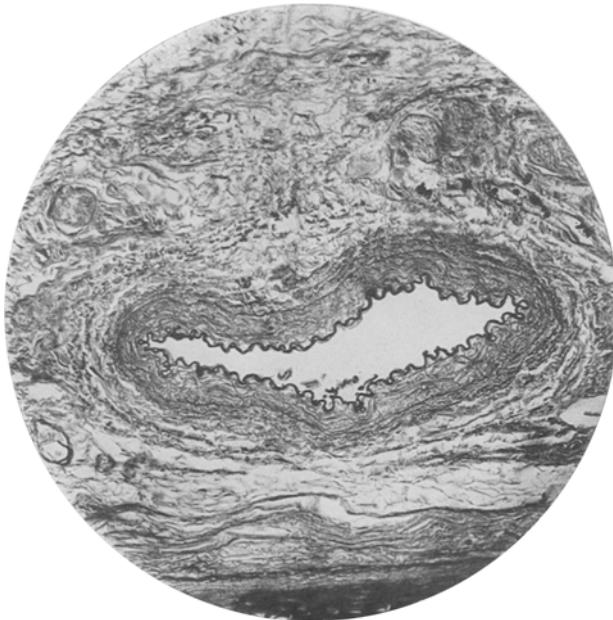


Abb. 10. Arterie eines getrockneten Ohrs; rechts ein Teil des Nervenstammes (Versuch Nr. 15). Dieselbe Fix. Färb. nach Weigert. (Zur Darstellung der elastischen Fasern.) Celloidin-Paraffin. Schnittdicke 10 μ . Apochr. Zeiss 16 mm. Homal. Zeiss I.

Diese Annahme muß meines Erachtens zurückgewiesen werden, denn nicht in einem einzigen Versuch fanden Schwankungen des Druckes der *Ringerschen* Lösung statt. Außerdem wurde in fast allen Fällen zum Vergleich nach der Einführung der entsprechenden Stoffe ins Kautschuckrörchen, das die Bürette des Apparats mit der Kanüle verband, in derselben Weise eine gleiche Menge reiner *Ringerscher* Lösung eingeführt. Diese Vergleichsversuche gaben keinerlei Änderungen der Tropfenzahl.

Die Wirkung der geprüften Stoffe, beispielsweise durch Erhöhung des osmotischen Drucks zu erklären, die wegen Einführung der Stoffe

in starken Lösungen entsteht, ist wohl kaum möglich, denn in solchem Falle müßten alle Präparate in starken Konzentrationen ihre Wirkung ausüben. Wir sahen aber, daß etliche Stoffe (Coffein, Chloralhydrat) auch, trotzdem daß sie in genügend konzentrierten Lösungen eingeführt wurden, keinerlei Wirkung ausübten. Der hypertonische Charakter der Lösung kann also nicht zur Erklärung der Wirkung dieses oder jenes pharmakologischen Präparates dienen. Außerdem dürfte

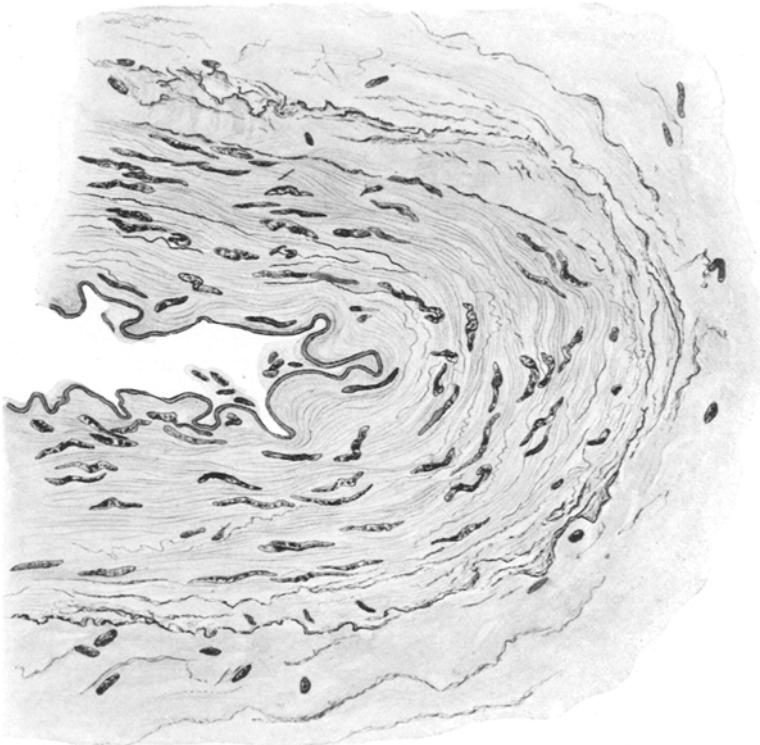


Abb. 11. Arterie eines getrockneten Ohrs (Versuch Nr. 21, nach 81 tägigem Verweilen im Exsiccator über H_2SO_4). Fix. nach Birch-Hirschfeld. Färb.: Hämalaun + Orcein. Comp.-Ok. 6, Zeiss; hom. imm. 1,8 mm, Ap. 1,30, Fluoritsystem Winkel. Zeich.-App. Abbé-Zeiss. Auf dem Niveau des Arbeits-tisches. Entfernung 15,8 cm. Um $\frac{1}{3}$ verkleinert.

es meines Erachtens nicht überflüssig sein, auf den Umstand hinzuweisen, daß die Blutgefäße eines getrockneten Ohrs, dessen Gewebe bestimmt getötet wurde (durch 11tägliches Versenken in Spiritus), nicht auf durch sie strömendes Adrenalin reagieren.

Die von mir erprobten Stoffe können in 2 Gruppen eingeteilt werden. Zur 1. Gruppe zählen die gefäßverengenden (Adrenalin, Nicotin, Cocain, und Bariumchlorid), zur zweiten die gefäßerweiternden (Coffein und

Chloralhydrat). Die Ergebnisse unserer Versuche lassen eine ganz bestimmte Wirkung der Substanzen der 1. Gruppe erkennen, während alle Versuche mit den gefäßerweiternden Stoffen ein negatives Ergebnis hatten.

Die Stoffe der 1. Gruppe üben *ihre charakteristische* Wirkung auf die Blutgefäße des getrockneten Ohrs aus. Besonders klar und charakteristisch ist die Wirkung des Adrenalin. Die Gefäßverengung erreicht in diesem Falle, im Vergleich mit derselben Wirkung der übrigen gefäßverengenden Stoffe ihren Höchstgrad. In etlichen Versuchen konnte im Augenblick, da das Adrenalin aus den Blutgefäßen austrat, eine Pulsation der Arterien des getrockneten Ohrs wahrgenommen werden, was gewöhnlich bei normalen isolierten Ohren der Fall ist (*Krawkow*⁸, *Schkawera*⁹, *Schkawera* und *Sentjurin*¹⁰).

Bei Durchströmung der Blutgefäße getrockneter Ohren mit reiner *Ringerscher Flüssigkeit* konnte gewöhnlich keine Pulsation der Arterien beobachtet werden. Diese Erscheinung steht bestimmt im Zusammenhang mit der im Vergleich zur Norm bedeutenden Herabsetzung der Lebenstätigkeit der Blutgefäße des getrockneten Ohrs, welche ihrerseits von dem anomalen Zustande abhängt, in dem sich das Ohr während der Mumifikation befindet. Durch dieselbe Tatsache muß auch die Erscheinung erklärt werden, daß alle Gifte nur in starken Lösungen auf die Blutgefäße des getrockneten Ohrs wirken, was u. a. der Giftwirkung auf pathologische, wie z. B. entzündete Organe entspricht (*Krawkow*¹ und ¹¹, *Eskin*¹², *Kanewskaja*¹³ und *Sakussow*¹⁴). In diesen Fällen rufen die Stoffe, die gewöhnlich gefäßverengend wirken, wie z. B. Adrenalin, nur höchst schwache Kontraktionen, ja bisweilen sogar Gefäßerweiterungen hervor. Eine ähnliche Erscheinung beobachtete ich, wie gesagt, auch 3 mal an getrockneten Ohren. Daß die Reaktion der Blutgefäße auf die Einführung dieser oder jener Stoffe weit schwächer ist als in der Norm, konnte bei der Wirkung aller von mir erprobten Substanzen festgestellt werden (s. oben)*.

Die bemerkenswerte Tatsache, daß das getrocknete Ohr nicht im geringsten Maße auf gefäßerweiternde Stoffe (Coffein, Chloralhydrat) reagiert, weist scheinbar darauf hin, daß die Gefäßerweiterer schlechter erhalten bleiben als die Gefäßverengerer. Die Erweiterung ist in manchen Gefäßen überhaupt weniger entwickelt. Ihre Erhaltungsfähigkeit ist sogar an normalen, isolierten Organen geringer als die der

* Die Elastizitätsverminderung der Arterien des getrockneten Ohrs konnte auch bei einfacher mechanischen Ausstrecken derselben nachgewiesen werden, obzwar sie — ich unterstreiche — keinem Zweifel unterlag. Die Elastizität der Arterien und ihr Resistenzgrad erfährt bei langdauerndem Trocknen des Ohrs (unter Kälte) eine äußerst starke Verminderung, so daß die Versuche mit solchen Ohren, nachdem die Arterien nach der Einweichung bei Durchwaschungen mittels der Spritze platzen, oft nicht bis zu Ende geführt werden konnten.

Vasoconstrictoren. Diese Tatsache ist von mehreren Forschern, so z. B. von *S. S. Golovin*¹⁵, hervorgehoben worden.

Die Tatsache, daß solche von mir angewandten Stoffe, wie Adrenalin, Nicotin und BaCl₂, eine keinem Zweifel unterliegende Wirkung auf die Blutgefäße des getrockneten Ohrs ausüben, gibt uns das Recht zu denken, daß *wie die Nerven-, so auch die Muskelgewebe der Blutgefäße ihre Lebens-tätigkeit bewahrt haben**.

Die Wahrscheinlichkeit einer Wirkung der erwähnten Stoffe auf die elastischen Fasern der Blutgefäße, die nicht als „lebendige“ zu bezeichnen sind, ist höchst gering.

Auf Grund der dargelegten Tatsachen halte ich es für möglich, zu behaupten, daß die Wirkung der erprobten pharmakologischen Präparate auf die Blutgefäße des mumifizierten Ohrs spezifisch ist.

Die Lebenstätigkeit des mumifizierten Ohrs ist äußerst herabgesetzt. Auf diese Tatsache weisen einerseits die Versuche mit der Wirkung pharmakologischer Stoffe hin, andererseits die histologische Untersuchung, und schließlich auch noch das negative Ergebnis der Versuche mit der Wirkung des elektrischen Stroms auf den Ohrnerv.

VII. Zusammenfassung.

1. Das isolierte und getrocknete Kaninchenohr kann durch Einweichen in Wasserdampf (bei Zimmertemperatur) und nachträgliches Einlegen in *Ringersche Lösung* wiederbelebt werden, selbst wenn es im Trockenzustande schon einige Monate verweilt hatte. Die Blutgefäße des Ohrs reagieren dabei auf verschiedene pharmakologische Präparate, mit denen sie durchströmt werden.

2. Die Art und Weise des Trocknens ist für die Bewahrung der Lebensfähigkeit solcher Ohren gleichgültig. Schädlich wirkt nur das Trocknen bei höheren Temperaturen (z. B. bei 50°) und zu langdauerndes (z. B. während 70—119 Tage) Trocknen.

3. Der Wassergehalt der Ohren sinkt bei der Mumifizierung ganz beträchtlich, indem die Gewebe von 77,14—91,25% des Wassers verlieren.

4. Die Wirkung verschiedener Gifte (Adrenalin, Nicotin, Bariumchlorid und Cocain) auf die Blutgefäße entspricht dabei der Wirkung dieser Gifte auf das normale isolierte Ohr, aber bedeutend schwächer. Die gefäßweiternden Stoffe (Chloralhydrat, Coffein) üben auf die Gefäße der mumifizierten Ohren keine Wirkung aus, was wahrscheinlich mit der schlechteren Erhaltung der Gefäßweiterer im Zusammenhang steht.

5. Die Reaktionsfähigkeit der Gefäße der wieder belebten Ohren erlaubt uns ein Urteil über den Grad, in welchem dessen Gewebe (hauptsächlich die Gefäße) ihre Lebensfähigkeit bewahrt haben.

* Bekanntlich wirkt Bariumchlorid unmittelbar auf die Muskeln der Gefäße, Adrenalin und Nicotin aber mittelbar durch sympathische Nerven.

6. Die Lebenstätigkeit der mumifizierten Ohren ist im Vergleich zur normalen äußerst verringert.

7. Bei der histologischen Untersuchung der mumifizierten Ohren sind keine tiefgehenden Veränderungen zu erkennen und die Kerne sind überall gut färbbar; man beobachtet nur stellenweise einen mangelhaften Wassergehalt der Gewebe und Pyknose der Zellkerne. Besser als die übrigen Bestandteile bleiben die Haarzwiebeln, die Zellen der Talgdrüsen und die Blutgefäße erhalten.

Zum Schluß halte ich es für meine angenehme Pflicht, Prof. Dr. N. K. Koltzoff für den Vorschlag des Themas und sein ständiges Interesse zu meiner Arbeit und Priv.-Doz. Dr. P. J. Schiwago für wertvolle Ratschläge und Anweisungen, die er mir im Laufe der ganzen Arbeit erteilte, meinen tiefsten Dank auszusprechen.

Schrifttum.

- ¹ Krawkow, N. P., Z. exper. Med. **27**, H. 3/4 (1922). — ² Einen Hinweis auf die Arbeit B. J. Slowtzow enthält das Buch „Anabiose“ von P. Schmidt, Verl. L. Frenkel 1923 (russisch). — ³ Morosow, B. D., Klin. Wschr. Nr 43 (1927). — ⁴ Dormanns, E. A., Virchows Arch. **261** (1926). — ⁵ Pissemeky, S. A., Russkii Wratsch Nr 8 (1912) (russisch). — ⁶ Ito, Ken, Fol. jap. pharmacol. **3**, H. 1 (1926). Ref.: Ber. Physiol. **37**, H. 7/8 (1926). — ⁷ Pentman, J., Virchows Arch. **259** (1926). — ⁸ Krawkow, N. P., Russkii Wratsch (russ.) Nr. 45 (1915); Nr. 41 (1911). — ⁹ Schkawera, G. L., Z. exper. Med. **28**, H. 5/6 (1922). — ¹⁰ Schkawera und Ssentjurin, Z. exper. Med. **44**, H. 5/6 (1925). — ¹¹ Krawkow, N. P., Russkii Wratsch (russ.) Nr 24 (1916). — ¹² Eskin, Über die Wirkung von Giftsubstanzen auf die Blutgefäße entzündeter Gewebe. Diss. St. Petersburg 1914. (russ.) — ¹³ Kanewskaia, Z. exper. Med. **41** (1924). — ¹⁴ Sakussow, W. W., Wratschebnoje Delo (russ.) Nr 7 (1924). — ¹⁵ Golovin, S. S., Untersuchungen über subvitale Prozesse im isolierten Auge. Vortrag, gehalten auf dem Ophthalmologenkongreß in Moskau am 27. IX. 1926.