

|      |       |   |
|------|-------|---|
| LM   | ..... | Lemniscus medialis.                                   |
| LP   | ..... | Nucleus lateralis posterior.                          |
| MD   | ..... | Nucleus medialis dorsalis.                            |
| MG   | ..... | Corpus geniculatum mediale.                           |
| NC   | ..... | Nucleus caudatus.                                     |
| NCu  | ..... | Nucleus cuneatus.                                     |
| NCE  | ..... | Nucleus cuneatus externa.                             |
| NG   | ..... | Nucleus gracilis.                                     |
| NH   | ..... | Nucleus nervi hypoglossi.                             |
| NR   | ..... | Nucleus ruber.  |
| OT   | ..... | Tractus opticus.                                      |
| PM   | ..... | Nucleus pulvinaris medialis.                          |
| PL   | ..... | Nucleus pulvinaris lateralis.                         |
| PT   | ..... | Tractus pyramidalis.                                  |
| Pu   | ..... | Putamen.  |
| S    | ..... | Corpus subthalamicus.                                 |
| SS   | ..... | Sulcus Sylvii.  |
| T    | ..... | Tectum mesencephali.                                  |
| TST  | ..... | Tractus solitarius.                                   |
| TST  | ..... | Tractus spinalis, nervi trigemini.                    |
| VA   | ..... | Nucleus ventralis anterior.                           |
| VPM  | ..... | Nucleus ventralis postero-medialis (arcuate nucleus). |
| VPL  | ..... | Nucleus ventralis postero-lateralis.                  |
| VIII | ..... | Nervus acusticus.                                     |

## REFERENCES.

1. CLARK, W. E. LE GROS, The structure and connections of the thalamus. *Brain*, 1932, **55**, 406—470.
2. ——— Functional localization in the thalamus and hypothalamus. *Journ. Ment. Sci.* 1936, **82**, 99—118.
3. DUSSER DE BARENNE, J. D., Discussion of paper by, BAILEY, P., POLIAK, S. and WALKER, A. E., "The thalamic projection to the cerebral cortex in macacus rhesus", *Trans. Amer. Neurol. Assoc.* 1935, **61**, 48.
4. GEHUCHTEN, A. VAN, Recherches sur les voies sensitives centrales, La voie centrale du trigumeau. *Le Névraxe*, 1901, **3**, 237—261.
5. MONAKOW, C. VON, *Die Lokalisation im Grosshirn und der Abbau der Funktion durch kortikale Herde*. Wiesbaden, J. F. BERGMANN, 1914, 1033 pp.
6. WALKER, A. E., The thalamic projection to the central gyri in macacus rhesus. *Journ. Comp. Neurol.* 1934, **60**, 161—184.
7. WALLENBERG, A., Sekundäre Bahnen aus dem frontalen sensiblen Trigemini-Kerne des Kaninchen. *Anat. Anz.* 1905, **26**, 145—155.
8. WINKLER, C., About the function of the ventral group of nuclei in the thalamus opticus of man. *Opera Omnia*, 1918, **4**, 551—558.

**Histology.** — *Goldnachweis im Gehirn und bei Feten Sanocrysin-injizierter Tiere.* Von W. J. ROBERTS. (Aus dem Laboratorium für Embryologie und Histologie der Reichsuniversität Utrecht, Holland, Direktor Prof. Dr. J. BOEKE.) (Communicated by Prof. J. BOEKE.)

(Communicated at the meeting of January 30, 1937).

In den „Proceedings der Koninklijke Akademie van Wetenschappen te Amsterdam“, vol. **38**, No. 5, pag. 540, 1935, publizierten wir in einer vorläufigen Mitteilung eine neue Methode zum Goldnachweis in Gewebsschnitten.

Eine weitere Ausarbeitung dieser Methode, sowie Vergleich mit anderen Hilfsmitteln zum Goldnachweis in tierischen Geweben wurde dann veröffentlicht im *Bulletin d'Histologie* No. 9, pag. 344, November 1935.

Es wurde darin gezeigt, dass die histospektrographische Methode, um die sich besonders die POLICARD'sche Schule, sowie die Brüder GERLACH bemüht haben, weit weniger sensitiv ist als die unsrige, wenn auch selbstverständlich die ideale Exaktheit der spektrographischen Technik niemals übertroffen werden kann, ja vielleicht sogar nicht mal erreicht.

Da unsere Methode aber Mengen zu erfassen weiss, die Hunderte von Malen unterhalb der spektrographischen Grenze liegen, so bietet sie doch wesentliche Vorteile, die gegen den Nachteil der nicht absoluten Objektivität aufwiegen.

Mit diesem Wissen von der Sensitivität unserer Technik haben wir uns zwei Gebiete zugewendet, die bisher nicht oder aber mit negativen Ergebnissen anatomisch erforscht worden waren und zwar Gehirn und Feten Sanocrysin-injizierter Tiere.

Betrifft Feten haben wir in der Literatur drei sämtlich negativen Mitteilungen finden können, (GRASSI, LOMBARDO, VALÉRY-RADOT). Diese Autoren sind darüber einig, dass im Körper der Feten ihrer Gold-Tiere das betreffende Metall nicht nachweisbar sei.

Von klinischer Seite können wir nennen BERNARD c.s., die eine Anzahl gravider Frauen einer Crisalbine-Behandlung unterzogen und weder verfrühte Geburt noch Störungen beim Neonatus finden konnten.

Zum Schluss sei noch erwähnt, dass die Hersteller von Sanocrysin in ihrer Broschüre vermelden „La grossesse ne représente aucune contre-indication“.

Dagegen haben wir in 5 Fällen gravider Tiere (zwei Kaninchen, zwei weisse Ratten, eine weisse Maus), die teils während, teils vor und während der Gravidität injiziert wurden, den Goldnachweis im fetalen Körper führen können, dessen Beschreibung weiter unten folgt.

Das Nervensystem ist, soweit uns bekannt, in dieser Hinsicht noch nicht morphologisch bearbeitet worden, obgleich von klinischer Seite eine Anzahl Wahrnehmungen vermeldet werden, die vielleicht vermuten lassen, dass das Nervensystem der Goldtherapie gegenüber nicht völlig refraktär ist. So findet man erwähnt Sensibilitätsstörungen, Parese, Muskelatrophie, Reflex-Abschwächung, doppelseitige Radialislähmung, ja sogar eine Psychose. Wahrscheinlich auf Grund dieser und ähnlicher Fälle schreibt LEITNER: "Ausser allgemein nervösen Symptomen kommen aber auch echte toxische Alterationen des Nervensystems vor".

In dieser Hinsicht interessant, wenn auch auf ganz anderem Forschungsgebiete liegend, sind Untersuchungen über die Beeinflussung von Gehirn-Spirochaetose mittels Goldsalzen. So schreibt z. B. STEINER, dass es ihm gelingt um die während der Immun-Periode im Gehirn weisser Mäuse anwesende Rekurrens-Spirochäte mit Goldpraeparaten zu vernichten, was mit Arseno-Benzolen nicht realisiert werden kann.

Jetzt auf unsere eigene Arbeit mit dem Gehirn kommend, können wir sagen, dass es uns gelungen ist um nach genügender Sanocrysin-Dosierung die Anwesenheit von Gold in allen zelligen Elementen des Zentral-Nervensystems zu beweisen.

Soviel wir wissen, ist es weiter nur ein einziges Mal experimentell gelungen ein Metall im Zentral-Nervensystem nachzuweisen und zwar das Tellur, zuerst von JAHNEL, PAGE und MÜLLER, später im SPATZ'schen Laboratorium bestätigt.

## BESCHREIBUNG DER BEFUNDE.

### A. Feten.

#### 1°. Kaninchen Nr. 3.

Während der Gravidität injizierten wir eine Menge von 900 mg Sanocrysin, das ist umgerechnet 120 mg Gold/K.G. Ungefähr eine Stunde nach der spontanen Geburt wurden die Feten getötet und in Formol fixiert.

In der Niere findet man eine Anzahl der Harnkanälchen, die stark beladen sind; geringere Beladung wird aufgezeigt durch die Glomeruli, das parietale Blatt der BOWMAN'schen Kapsel, und das Kapillarendothel, während man im Interstitium dann und wann eine stärker beladene Histiocyt findet. Nierenkapsel schwach beladen.

Die Dünndarmzotten zeigen ausserordentlich starke Beladung, die merkwürdigerweise von der Kuppe nach der Basis zu sehr stark abnimmt. Eine geringe Menge Gold findet sich auch im Zottenstroma. Diesen letzteren Befund möchten wir als Resorptionsausdruck deuten.

Ein Durchschnitt durch eine Extremität zeigt uns, dass Epidermis und Haare ganz frei sind, sowie auch der Knorpel. Im Perichondrium und Unterhautbindegewebe dagegen lässt sich das Gold finden. Im Bindegewebe findet man Zellen mit gut abgegrenztem Plasma und relativ stärkere Beladung, die als Histiocyten gedeutet werden können.

Im Herzen finden wir die Muskelfasern frei von Gold, dagegen eine geringe Beladung von Endokardzellen und vom interstitiellen Gewebe.

In der Leber sieht man eine mächtig ausgedehnte Beladung des Endothels. Die Mehrzahl der Endothelzellen zeigt eine einreihige Schicht kleiner Körner, aber nicht allzuseiten findet man diese einfache Endothel-Bekleidung unterbrochen von einer stärker beladenen Zelle, deren Kern und Plasma weit ins Lumen hervorragend und deswegen als Kupfferzelle zu betrachten ist. Die Megakaryocyten sind völlig frei. Geringe Beladung im Gallenblasenepithel, etwas stärkere im darunter gelegenen Bindegewebe.

Vom Gehirn konnten aus äusseren Gründen nur wenige Schnitte untersucht werden; es sei deshalb nur erwähnt, dass sich im Plexus chorioideus eine relativ starke Speicherung findet. Am meisten ausgesprochen ist diese im Plexusepithel, doch lässt sich das Gold auch im Stroma finden, wo man auch vereinzelte stärker beladenen Histiocyten antrifft.

Ein Schnitt durch die Rippen mit zugehörigen Muskeln zeigt, dass der Rippenknorpel sowie die Muskelfasern völlig frei von Gold sind. Eine diffuse Beladung findet man im Muskelbindegewebe und Perichondrium, wo man auch dann und wann einer besser beladenen Histiocyt begegnet.

#### 2°. Kaninchen Nr. 2.

Vor der Gravidität wurde 200 mg und während der Gravidität noch 700 mg Sanocrysin injiziert, umgerechnet 120 mg Gold/K.G. Am 23. Tage nach der Begattung wurde das Tier getötet und das einzig lebende Embryo fixiert; vier andere Feten waren abgestorben.

Das Darmepithel ist in diesem Falle völlig goldfrei, sowie auch alle übrigen Schichten der Mukosa; auch die Darmmuskulatur ist frei, nur in der Submukosa findet man vereinzelte gutbeladenen Histiocyten.

Die Herzmuskelfasern sind frei; schwache Beladung findet man im Endokard, intramuralen Kapillarendothel und Bindegewebe.

In der Niere sind wiederum eine Anzahl der Harnkanälchen beladen.

Ein Schnitt durch die Brustwand, zusammen mit Rippen und Muskeln, zeigt dasselbe als beim vorigen Tier.

Das Gehirn dieses Tieres wurde serial geschnitten und dann entwickelt. Hierbei haben wir vom Halsmark bis zum Endhirn immer denselben Beladungstypus feststellen können und zwar ausschliesslich in der Auskleidung der Hirnhohlräume und dann in deren innersten, d. h. dem Ventrikel zugelegenen Schicht. Am stärksten ist die Beladung in den genau dorsal und ventral gelegenen Abschnitten des Ependyms. Dieselben Befunde hat SCHILLING mit Trypanblau beim Hühnerembryo erhoben.

Die Plexus Chorioidei sind alle beladen, am stärksten im 4. Ventrikel. Das Gold lässt sich nachweisen im Epithel, im Stroma, in Histiocyten und im Gefässendothel. Speziell um den Plexus des 4. Ventrikels herum findet man im Liquor eine nicht unbeträchtliche Anzahl schwer beladene Zellen frei herumschwimmend.

Eine Beladung vom Kapillarendothel findet man aber nicht bloss im Plex. Chor., sondern durch das ganze zentrale Nervensystem hindurch.

Eine Beladung von Nervenzellen, wie die z. B. in den Bulbuskernen sehr leicht zu unterkennen sind, ist nie festzustellen, auch die Nervenzellen der grossen Ganglien sind immer frei.

### 3°. Ratte Nr. 50.

Von der Gravidität wurden 180 mg und während der Gravidität noch weitere 180 mg Sanocrysin eingespritzt, d. i. umgerechnet 600 mg Gold/K.G. Das Tier wurde getötet, als die Embryonen 14 Tage alt waren.

Die Befunde sind im grossen Ganzen mit denen des vorigen Tieres zu vergleichen. Auffallend aber ist, dass die hohe Beladung der Mutter nur zu einer sehr geringen Ablagerung im fetalen Körper geführt hat.

Die stärkste Ablagerung findet sich hier im zentralen Nervensystem, wo man es auch wieder in der direkten Umrandung der Hirnhöhlen findet. So erwähnen wir eine geringe Speicherung im dorsalen und ventralen Rückenmarksendym, eine etwas ausgedehntere im Boden des 4. Ventrikels, sehr nahe am Ventrikellumen, wo es in der Gegend der Raphe eine ausgesprochen quere Anordnung zeigt, weiter im Dach des 4. Ventrikels, wo die Körnung bedeutend gröber ist, feingekörnte wiederum in den Wänden des Aquaeductus, relativ starke Beladung in der Hypophysärgegend des Zwischenhirns, ebenso im inneren und äusseren Blatt der Retina und schliesslich noch eine geringe Speicherung in der Umgebung der Lamina terminalis.

Das Leberkapillarendothel zeigt eine noch eben sichtbare Beladung und auch im Körperbindegewebe findet man nur winzigste Mengen. Die Niere ist negativ, das Darmepithel dagegen schwach beladen.

### 4°. Ratte Nr. 51.

Vor der Gravidität injicierten wir 140 mg, und während der Gravidität noch weitere 140 mg, das ist umgerechnet 480 mg Gold/K.G. Das Tier wurde getötet als die Embryonen 17 Tage alt waren. Obgleich dieses Tier bedeutend weniger Sanocrysin erhalten hat als das vorige, ist die Beladung der Feten viel schwerer. Am meisten fällt die Speicherung auf im zentralen Nervensystem und dessen Hüllen, die zusammen sicher wohl die grösste Menge des im Körper enthaltenen Goldes beherbergen.

Durch das ganze zentrale Nervensystem hindurch findet man eine, wenn auch schwache Beladung, die praktisch jede Zelle betrifft. Daneben findet man aber in jedem Schnitt einzelne besonders schwer beladene Elemente zerstreut im nervösen Parenchym liegend. In solchen Zellen finden sich die Goldkörner sowohl um den Kern herum, als in den Ausläufern, die man gerade durch ihre Beladung verfolgen kann; die Zellen machen den Eindruck von Astrocyten. Eine grössere Anzahl stark beladene Zellen findet man im Uebergang von der Medulla Oblongata zum Rückenmark, wo sie alle eine quere Anordnung zeigen; vielleicht haben wir hier Oligo-

glia vor uns. Ein Speicherungsmaximum im nervösen Parenchym findet sich dann im dorsalen und ventralen Ependymkeil des Rückenmarks, ebenso in der ventralen Begrenzung der Hirnhöhlen im Pons und Mesencephalon.

Sämtliche Plexus Chorioidei zeigen sowohl im Epithel wie im Stroma auffallend starke Beladung. Im Liquor findet man eine grössere Anzahl freie Zellen, die Speicherung höchsten Grades aufweisen. Im Endothel sämtlicher Gehirnkapillaren findet man eine feinkörnige Speicherung. Von den Hüllen lässt sich sagen, dass praktisch alle Zellen eine geringe Beladung zeigen; daneben findet man aber im Spatium subarachnoideale eine grosse Menge von Zellen, die enorm schwer beladen sind.

Niere, Lunge, Mund- und Bauchspeicheldrüsen enthalten bloss Spuren im Zwischengewebe. Die Epidermis ist frei. Auch das Darmepithel ist negativ, nur im Bindegewebe und in der Muskulatur lassen sich Spuren zeigen.

Die Skelettmuskulatur enthält kein Gold, nur die Zunge bildet hier eine Ausnahme, da ihre Muskelfasern eine geringe Beladung aufzeigen.

Das Perichondrium ist überall mässig beladen; die Knorpelzellen zeigen fast alle einige kleinen Goldkörner.

Das Auge zeigt eine ausgesprochene Speicherung in den Bindegewebszellen der Anlage des Glaskörpers.

Das Corium und subkutane Bindegewebe zeigen in einer grösseren Anzahl ihrer spindelförmigen Elemente ein oder mehrere Goldkörnchen; dagegen findet man besonders im subkutanen Bindegewebe eine grosse Menge schwer beladene Zellen, von rundlicher Form mit dunklem, teils vakuolisiertem Protoplasma, von denen wenigstens eine Anzahl den Eindruck macht frei im Retikulum zu liegen.

Schliesslich sei noch eine geringe Beladung vom Epithel des häutigen Labyrinthes erwähnt.

### 5°. Weisse Maus Nr. 1.

Das Tier erhielt während der Gravidität zwei Einspritzungen von je 150 mg/K.G., das ist umgerechnet 112 mg Gold/K.G. und wurde getötet als die Feten ungefähr 16 Tage alt waren. Die Beladung der Feten ist viel geringer als im vorigen Fall, wobei aber zu bedenken ist, dass die der Mutter injizierte Menge Sanocrysin auch nur ungefähr  $\frac{1}{4}$  des vorigen Falles beträgt.

Im Rückenmark findet sich bloss eine sehr schwache Beladung in der dorsalen und ventralen Umrandung des Zentralkanal. Die Zellen des Ganglion spinale sind frei; eine sehr mässige Beladung findet sich im Zwischengewebe, wobei es in einigen Fällen gelang, Goldspeicherung in einer Trabanzelle festzustellen. In der Medulla oblongata setzt sich der Beladungstypus vom Rückenmark fort; nur etwas stärkere Speicherung findet sich an der Ventralseite der Höhle, die sich ebenfalls in der Brücke feststellen lässt. Im Mesencephalon zeigt die ganze Umrandung des

Aquaeductus einige Speicherung, mit einem ausgesprochenen Maximum mediadorsal. Im Thalamus findet sich eine mässige Speicherung im Boden des Ventrikels; weiter lässt sich geringe Beladung feststellen in den Zellen der Neurohypophyse, während die Zellen der Adenohypophyse frei sind. Das Kleinhirn zeigt nur eine minimale Goldmenge und zwar in der Medianlinie am Ventrikellumen anstossend. Im Grosshirn findet man nur dann und wann Spuren in der Ventrikelwand. Wenn also die weit überwiegende Mehrzahl der Zellen vom zentralen Nervensystem auch frei ist, so gelingt es bei sorgfältiger Durchmusterung doch einzelne gutbeladenen Elemente zu finden; eine sichere Zell-Diagnose ist kaum möglich. Mit Sicherheit lässt sich sagen, dass es keine Gefässwandelemente sind und mit einiger Wahrscheinlichkeit glauben wir sie als Gliazellen identifizieren zu können.

Das Epithel der Plexus chorioidei zeigt nur kaum sichtbare Spuren, ausgenommen im 4. Ventrikel, wo es bedeutend stärker beladen ist. Das Plexus-Stroma enthält in allen Fällen nur Spuren. Auch in diesem Fall lassen sich kleine Goldkörnchen überall im Endothel der Gehirnkapillaren feststellen.

Im Bindegewebe der Hüllen lässt sich das Gold immer wieder finden, teils feinkörnig und diffus, an einzelnen Stellen in Subarachnoidalräumen auch grobkörnig in schwer-beladenen Zellen abgelagert.

Im Kapillarendothel der Leber findet sich ganz allgemein eine mässige Beladung; nur in sehr vereinzelt Fällen sieht man etwas gröbere Speicherung in Zellen mit stärkerem Kern, also ein Beginn zur Entwicklung einer Kupfferzelle.

In der Niere ist eine Anzahl der Harnkanälchen deutlich beladen; das betreffende Protoplasma ist durch eine bräunliche Färbung von goldfreiem Plasma zu unterscheiden. Obendrein findet sich eine nicht unbeträchtliche Anzahl Zellen im Bindegewebe, die ausgesprochene Beladung zeigen.

Das Epithel der Mund- und Bauchspeicheldrüsen ist völlig frei, nur im Zwischengewebe finden sich einzelne beladenen Zellen.

Die Epidermis und das untenliegende Bindegewebe verhalten sich wie beim vorigen Tier, doch ist die Beladung im allgemeinen geringer; besonders die Fibroblasten zeigen nur Spuren von Gold.

Darmepithel und -Muskulatur sind negativ; im Bindegewebe der Submukosa findet man Spuren. Merkwürdigerweise konnten wir in einzelnen Fällen in einwandfreier Weise eine ziemlich starke Beladung einiger Ganglienzellen des AUERBACHSchen Plexus feststellen.

In der Skelettmuskulatur (auch in der Zunge) findet sich bloss geringe Beladung im Zwischengewebe.

Das Perichondrium zeigt eine schwache Beladung; im Plasma der Knorpelzellen lässt sich dann und wann ein Goldkörnchen auffinden.

Im häutigen Labyrinth findet sich eine deutliche Beladung des Epithels; im umgebenden Gallertgewebe sieht man eine Anzahl mässig schwer beladener Zellen.

W. J. ROBERTS: GOLDNACHWEIS IM GEHIRN UND BEI FETEN SANOCRYSSIN-INJICIRTER TIERE.

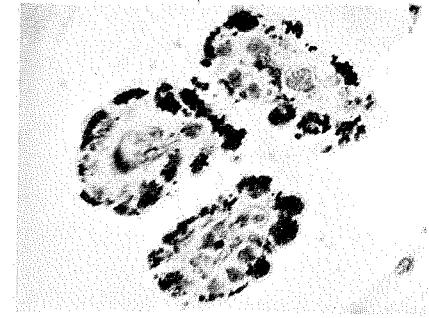


Fig. 1.  
Plexus chorioideus einer Sanocrysin-behandelten Ratte, ein Jahr nach der letzten Einspritzung.

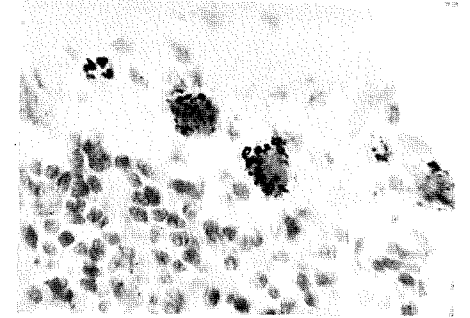


Fig. 2.  
Kleinhirn einer Sanocrysin-behandelten Ratte. Massige Beladung der PURKINJE-Zellen.

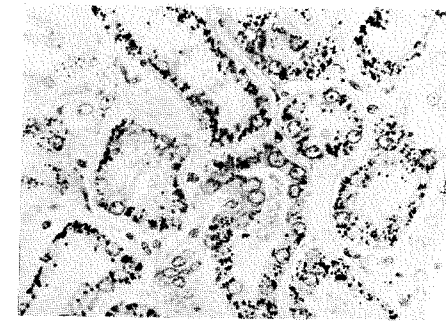


Fig. 3.  
Niere eines Affen nach Sanocrysin.

*B. Gehirn.*

Da es uns in den ersten orientierenden Versuchen auffiel, dass die PURKINJE-zellen im Kleinhirn immer eine relativ starke Beladung zeigten, so haben wir in einer kleinen Serie die diesbezüglichen Verhältnisse geprüft.

1°. *Weisse Ratte, mit Sanocrysin beladen bis zu 700 mg Gold/K.G.*

Jede PURKINJE-zelle (es gibt keine Ausnahme) beherbergt eine sehr grosse Anzahl vorwiegend runde Goldkörnchen, die aber von sehr verschiedener Grösse sind. Kern und Plasma sind in unseren Karminpräparaten kaum verschieden gefärbt; der Nukleolus ist einem ziegelroten Ton noch eben zu unterscheiden. In derselben Schicht und oft in nächster Nähe der PURKINJE-zellen finden wir eine grosse Anzahl Kerne, die ausserordentlich bizarre Formen zeigen, vielfach eine schwach färbbare Chromatinstruktur haben und nicht beladen sind. Die Zellen im Stratum granulosum sind frei von Gold; sie zeigen ein völlig normales Aussehen. Dasselbe gilt vom Stratum moleculare.

Alle Kapillarendothel ist beladen; vorzugsweise in der Nähe der Kerne finden sich praktisch immer 2—5 mittelgrosse Goldkörnchen. Die Oligoglia in den Markstrahlen hat nichts gespeichert.

2°. *Weisse Ratte, mit Sanocrysin beladen bis zu 500 mg Gold/K.G.*

Im allgemeinen lassen sich hier dieselben Feststellungen machen als im vorigen Fall, nur ist die Beladung der PURKINJE-zellen vielleicht etwas geringer.

3°. *Weisse Ratte, mit Sanocrysin beladen bis zu 365 mg Gold/K.G.*

Speicherungstypus und -verteilung sind hier dieselben als in den obigen Fällen. Die Kernzeichnung in den PURKINJE-zellen ist jetzt aber klar und deutlich. Der Unterschied mit den beiden obigen Fällen besteht darin, dass sich die bizarren Kernformen in der PURKINJE-zellen schicht jetzt nicht mehr nachweisen lassen.

4°. *Kaninchen, mit Sanocrysin beladen bis zu 75 mg Gold/K.G.*

Bei normaler Entwicklung lässt sich hier das Gold nicht finden, nur wenn man die Entwicklungsdauer etwa zweimal länger als normal nimmt, so sieht man in einigen PURKINJE-zellen eine äusserst feine Tüpfelung auftreten, die nach vorhergehender KCN-Behandlung (und bei gleichlanger Entwicklungsdauer) nicht mehr auftritt. Wir glauben also, dass auch in diesem Falle noch eine geringe Speicherung in einzelnen PURKINJE-zellen stattgefunden hat, doch liegt diese Beladung hart an der Erfassungsgrenze unserer Methode.

5°. *Kaninchen, erst mit Sanocrysin beladen bis zu 350 mg Gold/K.G.,  
9 Monate später wieder bis zu 230 mg Gold/K.G.*

Eine Summierung dieser zwei Mengen zwecks Vergleich mit den vorangehenden 4 Tieren wäre sinnlos, da die erstgegebene Quantität im Interregnum grösstenteils ausgeschieden sein muss.

Der Unterschied mit den obigen Fällen ist sehr auffallend; die PURKINJE-zellen haben ihre Ausnahmestelle verloren. Auch ihr eigener Speichertypus hat sich geändert und zwar lässt sich das Gold jetzt auch auf weite Strecken in ihren Dendriten verfolgen. Dann aber finden wir Goldspeicherung in allen Zellen der Körnerschicht, und während sich im Plasma der PURKINJE-zellen grössere und kleinere Goldkörnchen in sehr grossen Mengen finden lassen, sieht man in den Granulosumzellen immer wieder eine kleine Anzahl, z. B. 5—10, kleiner Goldkörnchen annähernd gleicher Grösse, die mit Vorliebe der Kernmembran direkt aufsitzen. Die GOLGI-zellen der Körnerschicht haben ebenfalls gespeichert; der Beladungstypus erinnert lebhaft an den der PURKINJE-zellen.

Aber es gibt noch ein anderer, wir möchten sagen mehr prinzipieller Unterschied und zwar sind diesmal auch die Gliazellen beladen. Dabei zeigt die Oligoglia vielleicht die geringste Affinität zum Gold, die Astrocyten haben schon eine nicht unbeträchtliche Anzahl feiner Körnchen, die vielfach rings um den Kern herum gelagert sind, während man in den Mikrogliazellen oft bedeutend grössere Körner antrifft, die nicht allzu selten gehäuft an einem oder zwei Enden des mehr/weniger gestreckten Kerns sich finden und dabei eine kleine Strecke zu verfolgen sind, sodass sie im letzteren Falle in demonstrativer Weise die so oft vorkommende Bipolarität der Mikroglia andeuten.

### C. Schlussbetrachtung.

Ueberblicken wir jetzt unsere Befunde, so zeigt sich an erster Stelle die Permeabilität zweier Grenzflächen für Gold; diese Grenzflächen sind die zwischen Mutter und Kind und zwischen Blut und zentralem Nervensystem, ungeachtet ob letztere zwischen Blut und Liquor oder aber zwischen Blut und nervösem Parenchym liegt. In welcher Form das Gold diese Grenzflächen erreicht, ist nicht mit Sicherheit bekannt; vielfach wird angenommen, dass sich im Körper aus den Goldpräparaten ein Goldsulfid abspaltet und als solches in den Blutstrom übergeht, also molekular-dispers. Andererseits aber überwiegt man die Möglichkeit, dass das Gold im strömenden Blut teilweise oder ganz an den Serumeiweisskörpern gebunden sei (SCHRÖDER—BENNHOLD).

Was lehren uns nun unsere Befunde bezüglich der jeweiligen Verteilung des Goldes im fetalen Körper? Eine gewisse Entwicklungsstufe des Embryos vorausgesetzt, findet sich das Gold zum Teil an denselben Stellen wie beim erwachsenen Tier, und zwar in den gewundenen Harnkanälchen, in geringerem Masse in den Glomeruli und weiter überall in den Histiocyten. Andererseits aber durchdringt es in grossen Mengen das zentrale Nervensystem. Obgleich nicht verfügend über quantitative Analysen, haben wir den Eindruck, dass beim Embryo ein viel geringeres Goldangebot zur Ablagerung im Nervensystem führt, als das beim erwachsenen Tier der Fall ist.

Es geht also aus unseren Experimenten hervor, dass das fetale Gehirn

weit weniger effektiv geschützt wird als das Nervensystem des erwachsenen Tieres; in anderen Worten gesagt; die endgültige Dichte der Barriere wird erst postnatal erreicht (STERN, BEHNSEN, SCHILLING).

Als merkwürdige Besonderheit betonen wir, dass die Ablagerungsstellen des Goldes im Gehirn zum Teil identisch sind mit denen, die SCHILLING gefunden hat in Trypanblauversuchen mit Hühnerembryonen. Wir haben also für das zweite Mal den Beweis erbracht, dass bei Ablagerung von Fremdstoffen im fetalen Nervensystem ein ausgesprochener Zusammenhang besteht zwischen derer Lokalisation und der Hirnhöhlenwand.

Bezüglich der Hirnbarrieren fangen wir an mit der Feststellung, dass sie bei genügender Beladung unserer Versuchstiere das Gold passieren lassen. Und selbstverständlich dringt sich dann die Frage auf, wo sich diese Barrieren befinden, in anderen Worten, hat das Gold "den Weg über den Liquor" genommen, oder aber tritt es unmittelbar aus den Kapillaren ins Gehirn über. Darauf lässt sich leider noch keine sichere Antwort geben. Die diesbezüglichen von uns beobachteten Tatsachen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- 1°. Bei genügender Beladung findet sich das Gold immer in Kapillarendothel des Gehirns.
  - 2°. Das Gold lässt sich in den Gefässfortsätzen der Astrocyten feststellen.
  - 3°. Beim erwachsenen Tier besteht keine Mehrspeicherung in Ventrikelnähe.
  - 4°. Schon bei geringer Beladung speichert das apicale Protoplasma der Epithelzellen der Plexus chorioidei, wo man bei hochgetriebenen Tieren schliesslich erstaunliche Massen findet.
- Dazu kommt noch LEBEUF's Feststellung:
- 5°. Nach mässiger Goldkur lässt sich beim Menschen Gold in Liquor nachweisen.

Fragen wir uns jetzt was die Goldverteilung im Gehirn uns lehrt, so sehen wir — grosso modo — dass alle Ganglien- und Gliazellen beim hochbeladenen Kaninchen speichern.

Interessanter aber wird das Bild bei geringerer Beladung, wo es möglich ist eine Dosierung zu geben bei der nur bestimmte Zellarten das Gold abfangen. Hiermit scheint sich der Wunsch HUGO SPATZ' zu erfüllen, mittels „Farbstoff“-Experimente neue Wege zur nervösen Lokalisationslehre zu eröffnen. Anders gesagt führen unsere Experimente ins Gebiet der Pathoklise (C. und O. VOGT), darunter sie verstehen eine unmittelbar erhöhte Vulnerabilität des Tragers eines in funktionel zusammengehörigen Abschnitt lokalisierten Krankheitsprozesses, welche Vulnerabilität letzten Endes in den physico-chemischen Besonderheiten der betreffenden Zellen begründet ist.

Wie schon eingangs erwähnt, ist es bis jetzt nur einmal gelungen ein experimentel einverleibtes Metall im zentralen Nervensystem zu lokali-

sieren (TELLUR); als folgendes haben wir also das Gold eingereicht. Dabei sei aber betont, dass es mit unserer Methode gelingt submikroskopische Quantitäten aufzudecken, sodass wir darin über ein sehr subtiles Mittel verfügen das Schicksal des Goldes zu verfolgen und zwar in tadellosen histologischen Praeparaten, die ohne weiteres eine ganze Reihe von Färbungen und damit von Strukturuntersuchungen zulassen.

Eine vollständige Beschreibung der Befunde und Methodik wird in der Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung erscheinen.

---

**Physiology.** — *Cellophan an Stelle von Kymographionpapier.* Von FRIEDRICH KRÜGER. (Aus dem Institut für vergleichende Physiologie der Reichsuniversität Utrecht.) (Communicated by Prof. H. J. JORDAN.)

(Communicated at the meeting of January 30, 1937).

Das Cellophan erfreut sich für wissenschaftliche Zwecke eines stets wachsenden Anwendungsgebietes. Im Folgenden möchte ich auf die Verwendbarkeit der Glashaut — wie das Cellophan auch genannt wird — zum Aufzeichnen von Kurven auf der Kymographiontrommel hinweisen. Da das Cellophan vollkommen durchsichtig ist, ist es möglich, die so gewonnenen Kurven ohne weiteres mit dem Projektionsapparat zu demonstrieren, ohne dass man gezwungen ist, dem Umweg über die photographische Platte oder dergl. einzuschlagen. Ausserdem ist es möglich, durch photographischen Kontaktabdruck die Kurven beliebig zu vervielfältigen. Als besonderer Vorteil fällt noch die Billigkeit des Cellophans ins Gewicht.

Das Aufziehen des Cellophans auf die Kymographiontrommel erfolgt in der Weise, dass man ein entsprechend grosses Stück mit Wasser gründlich durchfeuchtet, wobei es nicht darauf ankommt, dass das Stück zerknittert wird. Dann legt man das noch feuchte Cellophan möglichst glatt auf die Trommel auf. Grössere Falten und alle Luftblasen streicht man mit Hilfe eines feuchten Schwammes aus. Ein besonderes Festkleben des freien Endes ist nicht notwendig, da es bei dem nun folgenden Trocknen ohne weiteres auf dem unterliegenden Cellophan haften bleibt. Beim Trocknen verkürzt sich das Cellophan, zieht sich zusammen und spannt sich auf diese Weise ausserordentlich glatt auf die Unterlage, sodass alle noch vorhandenen kleineren Falten verschwinden. Ist letzteres erreicht, muss man berussen, ehe die Membran vollkommen getrocknet ist. Wartet man bis zum völligen Trocknen, so verkürzt sich die Haut unter der Einwirkung der Hitze so stark, dass sich das angeklebte Ende wieder ablöst, was natürlich vermieden werden muss. Das Berussen erfolgt in der gewohnten Weise. Es empfiehlt sich hierbei die Klebestelle zu markieren, da diese

unter der Russschicht wegen der Dünne des Materials vollkommen unsichtbar wird.

Ist die Trommel beschrieben, so lässt sich das Cellophan von der Klebestelle beginnend leicht abnehmen, ohne dass es nötig ist, die Membran zu zerschneiden. Die Kurven können dann in gewohnter Weise in Schellacklösung fixiert werden. Man benutzt allerdings eine dünnere Lösung als bei Papier, da andernfalls die eintrocknende und sich dabei verkürzende Schellackschicht Falten im Cellophan hervorruft.

Zur Herstellung der Diapositive ist es nur nötig, die Kurvenstücke zwischen Glasplatten aufzustellen. Die Einfachheit und Billigkeit des Verfahrens wird es in geeigneten Fällen von Nutzen erscheinen lassen.

---

**Medicine.** — *Some observations on the salivary and stomach secretion of Anopheles and other mosquitoes.* By A. DE BUCK. (From SWELLENGREBEL's Zoological Laboratory in the Department of Tropical Hygiene of the Royal Colonial Institute at Amsterdam). (Communicated by Prof. W. A. P. SCHÜFFNER).

(Communicated at the meeting of January 30, 1937).

The difference of the staining reactions in the median and lateral lobes of the salivary glands of *Anopheles*, well known since the investigations of GRASSI, SCHÜFFNER and many others, and the remarkable fact that the crystals in the salivary glands of hibernating *messeae* are with a few exceptions <sup>1)</sup> confined to the lateral lobes (DE BUCK and SWELLENGREBEL 1935), suggested to me that the secretion of the lateral acini might differ from that of the median one in its action on the blood. So I was led to a series of experiments in continuation of former observations on the salivary secretion of *Anopheles maculipennis* in the Netherlands (DE BUCK, SCHOUTE and SWELLENGREBEL 1932).

After a few preliminary experiments I gave up the technique of crushing the glands in saline under a coverslip. Though by this method, better than by teasing them out with needles, all the secretion is expelled from the cells, it necessitates the use of a fairly large quantity of saline to wash the coverslip. The technique I have adopted in the experiments recorded in this paper is very simple. The organ which is to be extracted is put in

<sup>1)</sup> In addition to the one exception described already I found one case more among 200 *messeae* with crystals in their glands. But whereas the cells of the lateral lobes in that case were crowded with bundles of large needles, the median lobes only contained the minute needles which require very close examination not to mistake them for an optical illusion as is often produced by the sticky secretion expelled from the glandular cells. For the rest in many other cases these minute needles are found in the lateral lobes too.