

Summary

The effect of 17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone (Cortisone), 11-desoxycorticosterone (DCA), 21-acetoxypregnenolone (Artisone) on experimental Coccidioid granuloma of the Rat has been investigated.

While in controls, in DCA- and Artisone-treated animals the infection remained localized, 3 out of 5 Cortisone-treated rats presented a diffusion of the pathological process to the spleen and the lungs. Histologically: in the control animals there was a profuse growth of all elements of new connective tissue; in the DCA- and Artisone-treated rats a slight reduction of connective elements was observed; in Cortisone-treated rats the production of connective elements was strongly inhibited.

Färbung der Hartsubstanzen von Zähnen durch vitale Reduktion von Tetrazoliumchlorid

Die Frage nach der Existenz eines Stoffwechsels in den Hartsubstanzen der Zähne, besonders im Zahnschmelz, ist zwar praktisch und theoretisch bedeutungsvoll, jedoch methodisch sehr schwer anzugehen. Die in den letzten Jahren durchgeführten Untersuchungen mit radioaktiven Elementen¹ haben *in vivo* den Einbau radioaktiven Phosphats erwiesen. Sollte es sich hierbei um aktive Prozesse handeln², so dürfte man auf die Existenz eines organischen Stoffwechsels schließen, welcher den Wechsel anorganischer Substanz trägt.

Zur direkten Messung des Stoffwechsels – etwa mit der manometrischen Technik – ist das Objekt wegen seiner harten Konsistenz, dem geringen Ausmaß der zu erwartenden Umsätze und der Gefahr einer Täuschung durch eingeschleppte Bakterien wenig geeignet. Wir haben aus diesem Grunde Triphenyl-Tetrazoliumchlorid (TTC), den von KUHN und JERCHEL³ eingeführten Redoxindikator, in künstlich angelegten Kavitäten an Zähnen von Hunden *in vivo* appliziert. Die Substanz wurde in Breiform unter Abschluß mit Zinnfolie und Verschlussschmelz steril eingelagert und 2–3 Tage bis zur Extraktion belassen.

Unsere Ergebnisse zeigen Färbungen sowohl des Dentins wie auch des Zahnschmelzes durch die rote, wasserunlösliche, reduzierte Form des Indikators.

Die Färbung des *Dentins* ist schwach bis leuchtend rot und zeigt eine diffuse, teils flecken- und streifenartige Verteilung mit Anreicherungen in den Dentinkanälchen, jedoch keine Kristalle von Formazan. In einigen Fällen zeigte der Bereich der in ihrer Kontinuität durch die Kavitätenpräparation unterbrochenen Dentinkanälchen keine Rotfärbung, obwohl sie dem eingelagerten Indikator unmittelbar benachbart waren. Der darüberliegende Schmelz ist wieder rot gefärbt.

Zur besseren Wiedergabe der Befunde ist eine Abbildung beigelegt.

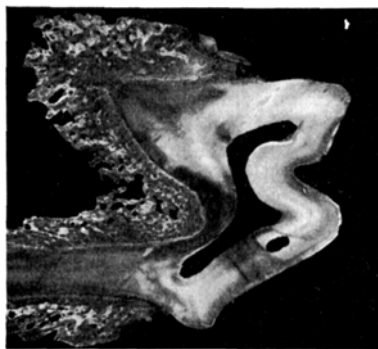
Die Färbung des *Schmelzes* ist weniger ausgedehnt und schwächer als diejenige des Dentins. Sie war in einigen Fällen nicht deutlich zu erkennen. Sie ist vor allem in der Schmelzaußenwand und in der interprismatischen Substanz lokalisiert.

¹ Zusammenfassung bei: E. WANNENMACHER, Dtsch. Zahnärztl. Z. 2, 925 (1949).

² Auch getötete Zahnschmelzsubstanz zeigt in gewissem Umfange Austausch von P₃₂ (G. JOHANNSEN, M. FALKENHEIM und H. C. HODGE, J. Biol. Chem. 159, 129 [1945]).

³ R. KUHN und D. JERCHEL, Ber. dtsch. Chem. Ges. 74, 949 (1941).

Die Pulpa läßt dunkelrote, körnchenartige Ausfällungen von Formazan erkennen. Die Odontoblasten sind stark gefärbt. Auch der *Zement* färbt sich rot.



Längsschliff eines nach dreitägiger lokaler Applikation von TTC entfernten Hundebackenzahnes. Kavität ist als ovales Loch erkennbar. Aufnahme im grünen Licht. Die rotgefärbten Zonen erscheinen als graue Schatten. – Vergrößerung 1:1,5.

Aus diesen Ergebnissen ist zu schließen, daß in den Hartsubstanzen der Zähne Stoffe zugegen sind, welche ein beträchtlich negatives Redoxpotential¹ besitzen. Ob man aus dieser Tatsache auf Stoffwechsel schließen kann und ob die Lokalisation dieser Stoffwechselprozesse mit der gewählten Methodik zuverlässig ist, bedarf weiterer Versuche, welche eingeleitet sind. Wir werden an anderer Stelle ausführlich auf die Problematik eingehen.

Herrn Dr. MEYER-AHREND vom Pathologischen Institut des Universitätskrankenhauses Eppendorf danken wir für die Anfertigung des in der Abbildung gezeigten Photogramms sowie für die Erörterung unserer Versuchsergebnisse.

THEODOR BÜCHER und VOLKER KRÜGER

Physiologisch-chemisches Institut der Universität Hamburg und Zahnärztliche Klinik des Allgemeinen Krankenhauses Barmbeck, den 10. September 1950.

Summary

The metabolism of the hard tissue of teeth has been examined with the redox-indicator tetrazolium-chloride. The colourless solution was topically applied to living teeth of dogs and was reduced there—in the dentin more than in the enamel—to red formazan. The results make it probable, that there are some substances of a metabolism present, which cause the reduction.

¹ D. JERCHEL und W. MÖHLE, Ber. dtsch. Chem. Ges. 77, 591 (1944).

Zur Frage einer selektiven Ultraschallwirkung auf die Cochlear- und Aktionspotentiale des Innenohres

Die bei Schalleinwirkung von der Schnecke ableitbare «electric response» (Wever-Bray-Effekt) ist eine Resultierende aus zwei verschiedenen bioelektrischen Phänomenen, der kurz als Cochlearpotentiale (CP) bezeichneten «microphonic action of the cochlea» (ADRIAN¹) und den Aktionspotentialen (AP) des primären akustischen Neurons (SAUL und DAVIS²). Entsprechend ihrem

¹ E. D. ADRIAN, J. Physiol. 71, XXVIII (1931).

² L. S. SAUL und H. DAVIS, Arch. Neurol. and Psychiat. 28, 1104 (1932).

verschiedenen Ursprung zeigen beide Phänomene gegenüber Änderungen von Frequenz und Intensität des Schallreizes ein verschiedenes Verhalten, aus dem u. a. auf die Latenzzeit der AP geschlossen werden kann (BORNSCHEIN und KREJCI)¹. Eine Trennung wurde irreversibel mit Chinin (DAVIS, GERNANDT und RIESCO-McCLURE²) und reversibel durch Hypoxie (BORNSCHEIN und GERNANDT³) bewirkt, indem die AP diesen Einflüssen gegenüber empfindlicher sind als die CP. Eine Möglichkeit zur selektiven Auslöschung der CP unter Erhaltung der AP, für die Klärung der noch immer unbekannten funktionellen Zusammenhänge von entscheidender Bedeutung, konnte bisher nicht gefunden werden. Die bereits früher mitgeteilte⁴ hochgradige Reduktion der CP als Folge intensiver Ultraschalleinwirkung legte entsprechende Paralleluntersuchungen von CP und AP nahe.

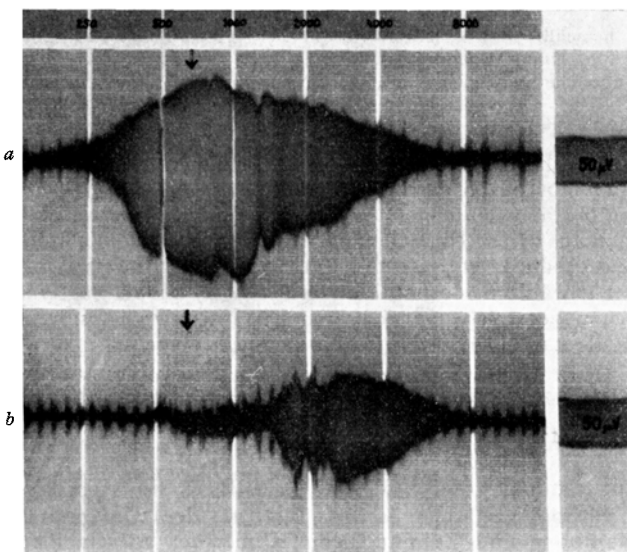


Abb. 1. Elektrocochleogramme von M 224, linkes Ohr: Ableitung von der basalen Schneckenwindung; Reizton von 125 auf 16000 Hz ansteigend; Eichung (rechts): Wechselstrom 50 Hz, 50 μ V; a Kontrollaufnahme; b nach isolierter Beschallung der Schneckenspitze mit Ultraschallbündel von 1 mm Durchmesser (800 kHz, 0,6 W/cm², 1 min). Bei der mit \downarrow bezeichneten Frequenz (690 Hz) wurden die in Abb. 2 dargestellten Detailbilder aufgenommen. (Die regelmäßig wiederkehrenden Zacken sind Artefakte, durch motorische Unruhe des Versuchstieres bedingt.)

Als Versuchstiere dienten 5 Meerschweinchen (400 bis 600 g) in nicht zu tiefer Urethannarkose (1,5 g/kg). Durch Eröffnung der Bulla und des Hypotympanons wurden bei beiden Ohren Schneckenbasis und -spitze freigelegt. In den Knochen der basalen Windung wurde nach der von DAVIS und Mitarbeiter⁵ angegebenen Methode ein feiner Silberdraht als Elektrode eingeführt und mit Dentalzement fixiert. Einzelheiten über die vierstufige Verstärkung, die akustische Reizung und die Registrierung des sogenannten Elektrocochleogramms mittels Kathodenstrahloszillograph und Photokymo-

graphion sind früheren Veröffentlichungen zu entnehmen. Neben der erwähnten Hüllkurvenregistrierung, die ein Integral der jeweiligen Potentialfläche liefert, wurden Detailbilder des Potentialverlaufes aufgenommen (Contax 1:2, Vorsatzlinse 20 cm, Fluorapidfilm; Nachbeschleunigung des Kathodenstrahls mit 1 kV). Der verwendete Ultraschall besaß eine Frequenz von 800 kHz (Apparatur der Firma F. Reiner, Wien). Durch eine geeignete Vorrichtung am Schwingungskörper wurde ein Ultraschallbündel von 1 mm Durchmesser ausgeblendet und damit im jeweiligen Versuch die Schneckenspitze direkt beschallt. Bei jedem der 10 untersuchten Ohren wurden unmittelbar vor und nach einer 1 Minute andauernden Ultraschalleinwirkung verschiedener Intensität (0,3–2,4 W/cm²) je ein Elektrocochleogramm und überdies bei bestimmten Frequenzen unterhalb von 1000 Hz, bei welchen die AP im resultierenden Kurvenbild am deutlichsten sichtbar waren, Detailbilder aufgenommen.

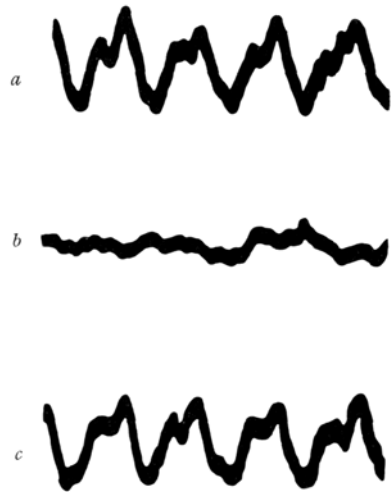


Abb. 2. Detailaufnahmen (Potentialverlauf) zu Abb. 1: a Kontrollaufnahme; Reizton 690 Hz, $2,4 \cdot 10^{-2}$ μ bar (-34 db); b nach Ultraschalleinwirkung, gleicher Reizton wie bei a; c nach Ultraschalleinwirkung, Reizton 690 Hz, $2,4 \cdot 10^{-1}$ μ bar (-14 db). (Die Angaben in db beziehen sich auf die zur Aufnahme der Elektrocochleogramme [Abb. 1] verwendete Lautstärke.)

Die auf die Schneckenspitze isolierte Ultraschalleinwirkung bewirkte in allen Fällen eine Reduktion der CP, die bei Intensitäten bis etwa 0,6 W/cm² ausschließlich die unteren Frequenzen betraf und für den Frequenzbereich 500–1000 Hz bis zu 20 db betrug (Abb. 1). Die AP, bei schwelennaher Reizung als «hump» in der von den CP beherrschten Potentialkurve sichtbar (Abb. 2a), waren unter den gleichen Bedingungen nach der Ultraschalleinwirkung ebensowenig wie die CP aus dem Störspiegel der Potentialkurve zu differenzieren (Abb. 2b). Nach Wiederherstellung der ursprünglichen CP-Amplitude durch kompensatorische Erhöhung der Reizstärke kehrten auch die AP in ihrer ursprünglichen Form wieder (Abb. 2c). Ein entsprechendes Verhalten der AP fand sich auch bei höheren Ultraschallintensitäten, die aus Gründen, welche an anderer Stelle näher erörtert werden sollen, von durchaus komplexer Wirkung auf die CP und deren Frequenzabhängigkeit waren. Intensitäten über 1,5 W/cm² führten zu komplettem Schwund von CP und AP.

Das in allen Fällen parallele Verhalten von CP und AP, vor allem hinsichtlich der Kompensationsmöglichkeit von Potentialverlusten, kann bei der grundsätzlichen Verschiedenheit der verantwortlichen anatomischen Substrate kaum mit einer zufällig gleichen Emp-

¹ H. BORNSCHEIN und F. KREJCI, *Exper.* 6, 354 (1950).

² H. DAVIS, B. E. GERNANDT und J. S. RIESCO-McCLURE, *J. Neurophysiol.* 13, 73 (1950).

³ H. BORNSCHEIN und B. E. GERNANDT, *Acta physiol. scand.* 21, 82 (1950).

⁴ F. KREJCI, Intern. Congr. Ultraschall, Rom 1950.

⁵ H. DAVIS, B. E. GERNANDT, J. S. RIESCO-McCLURE und W. P. COVELL, *J. Acoust. Soc. Amer.* 21, 502 (1949).

findlichkeit erklärt werden. Es spricht vielmehr für eine selektive Schädigung des im Rezeptorensystem lokalisierten Generators der CP durch Ultraschall und einen sekundären Schwund der nervösen AP, bedingt durch den Ausfall einer entsprechenden Erregungsübertragung. Dies bedeutet eine neuerliche Bestätigung der Anschauung, wonach die CP als Ausdruck einer Funktion aufzufassen sind, die direkt oder indirekt zur Auslösung der nervösen Erregung führt, mögen die CP dabei mit dieser Funktion identisch sein oder lediglich ihre Begleitscheinung darstellen. H. BORNSCHNEIN und F. KREJCI

Physiologisches Institut der Universität Wien und I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopfkrankheiten Wien, den 25. Juli 1950.

Summary

The effect of ultrasonics (800,000 c/s, 0.3–2.4 W/cm²; beam of 1 mm diameter applied directly on the apex of the cochlea) on the electrical response of the inner ear was investigated in guinea pigs. The results obtained in ten experiments indicate, that ultrasonics cause a selective diminution of the cochlear microphonics and a consequent secondary depression of the action potentials.

PRO LABORATORIO

Eine einfache und empfindliche Methode zur biologischen Histaminbestimmung in kleinen Flüssigkeitsmengen¹

Wenn man mit der bekannten Histaminbestimmungsmethode am isolierten Meerschweinchendarm sehr kleine Mengen Histamin erfassen will, so wählt man die Cuvetten so klein als möglich. In verschiedenen Laboratorien hat man diese Technik bereits weit getrieben. Cuvetten von nur 1 ml Inhalt sind heute nichts Außergewöhnliches mehr.

Bekanntlich ist es jedoch nicht ganz einfach, mit solchen Mikro-Cuvetten einwandfrei zu arbeiten. Wir haben daher ein anderes Verfahren entworfen, welches einerseits erlaubt, mit noch kleineren Mengen auszukommen – nämlich mit 0,2 ml – ohne andererseits die Unannehmlichkeit der schwierigen Handhabung mit sich zu bringen. Das Verfahren besteht darin, daß man die Histaminlösung von der Innenseite des Darmes einwirken läßt, sie gewissermaßen in den Darm einfüllt. Da nun aber bekanntlich (FEIGEN und CAMPBELL²) der Darm nur dann gut histaminempfindlich ist, wenn das Histamin von der Serosa-Seite einwirkt, muß man die Darmstückchen vorher «umkehren» (wie einen Handschuh) und damit ihre Serosa-Seite nach innen bringen.

Soviel über das Prinzipielle. Das Arbeiten *in praxi* ist einfach. Es soll an Hand der Abb. 1 kurz beschrieben werden:

Der Darm wird den durch Nackenschlag getöteten Meerschweinchen in gewohnter Weise entnommen, sorgfältig gespült und in Stücke von 2 bis 3 cm Länge geschnitten. Anschließend wird jedes einzelne Stückchen sorgfältig «umgestülpt», dann in Tyrodelösung für mindestens 2 Stunden im Kühlschrank gehalten und schließlich zum Gebrauch wieder *langsam* auf die Arbeitstemperatur von 38 Grad gebracht.

¹ Herrn Prof. Dr. med. H. STAUB zum 60. Geburtstag.

² G. A. FEIGEN and D. H. CAMPBELL, Amer. J. Physiol. 145, 676 (1946).

Das umgekehrte Darmstückchen wird dann an einem Ende wie ein Schlauch auf das Kapillarrohr «K» gebunden; am anderen, freien Ende ist in üblicher Weise ein passendes Registriersystem befestigt. Dann wird das

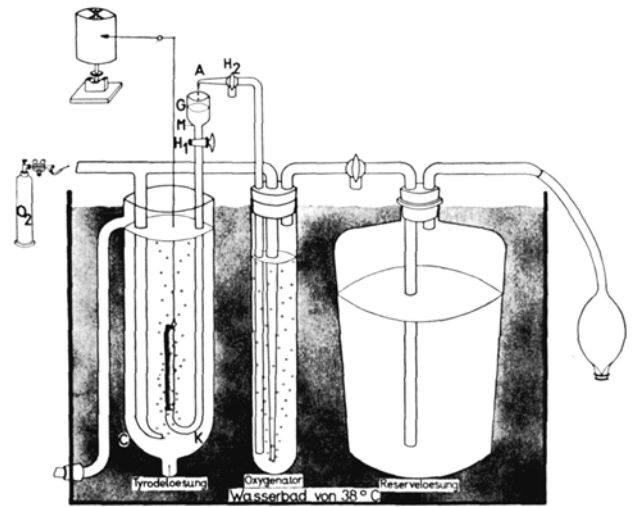


Abb. 1

Ganze in eine Cuvette «C» gebracht, welche mit Sauerstoff gesättigte Tyrodelösung enthält und im übrigen beliebig groß sein kann (sie faßt in unserem Falle etwa 50 ml). Wichtig ist nun, daß der Darm auch auf seiner Innen-(Serosa-)Seite dauernd mit sauerstoffgesättigter Tyrodelösung¹ durchströmt wird. Dies wird dadurch erreicht, daß aus dem Oxygenator «O» durch den einströmenden Sauerstoff ständig Tyrodelösung durch «A» ausgetrieben wird, nach dem Gefäß «G» gelangt und von dort bei offenem Hahn «H₁» unter konstantem Druck in den Darm einfließt. Durch «A» soll mehr Tyrode geliefert

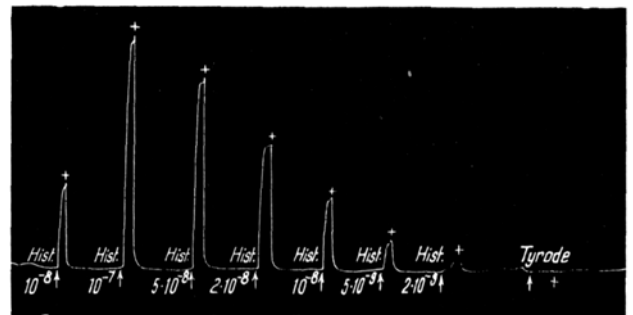


Abb. 2. + = Spülen; bei N wurde Tyrode allein zugegeben (nach dem für die Zugabe der Histaminlösungen üblichen Procedere [siehe Text]).

werden, als durch den Darm fließen kann; dann ist der Einflußdruck konstant. Er entspricht dann – unter Vernachlässigung des Widerstandes des Darmrohres – der Niveaudifferenz zwischen dem freien Rande von «G» und dem Flüssigkeitsspiegel in C. Diese soll so groß sein (ca. 5 cm), daß pro Minute etwa 3 bis 5 ml durch den Darm fließen. Bei sehr viel stärkerem Durchfluß erschlafft der Darm eventuell nicht vollständig.

Soll nun Histamin zugegeben werden, so wird zunächst durch entsprechendes Drehen von «H₂» der Nachschub von Tyrode aus «A» gestoppt. Sobald «G» bis zur Marke «M» ausgelaufen ist, wird durch entsprechendes Drehen

¹ Enthaltend Atropinsulfat in Konz. 2·10⁻⁸.